

'N STUDIE VAN SWANGERSKAPSANEMIE

MET SPESIALE VERWYSING

NA DIE KAAPSE KLEURLING

DEUR

F. P. RETIEF

M.B., Ch.B. (Kaapstad), D. Phil. (Oxon), M.R.C.P. (Edinburgh).



PROEFSKRIF GOEDGEKEUR VIR DIE GRAAD

DOKTOR IN GENEESKUNDE

AAN DIE

UNIVERSITEIT VAN STELLENBOSCH

PROMOTOR : PROF. A.J. BRINK.

J U N I E, 1965.

OPGEDRA AAN RIA

".....But it is quite certain that reproduction is not in itself a pathological process and that, if pregnancy and lactation seem to require inevitable routine mass therapeutic measures, then we may be sure that something is wrong with modern living or in the interpretation of our information....."

- Garry (1957)

V O O R W O O R D

Hierdie studie het voortgevloei uit die lastige probleem wat herhalend in die Hematologie Afdeling opgeduik het, naamlik ons onvermoë om swangerskapsanemieë doeltreffend te beoordeel. 'n Swanger vrou presenteer, byvoorbeeld, in die 3de trimester met 'n hemoglobien van 9.5 G.%, 'n normochrome, normositêre rooiselbeeld en beenmurg - morfologie binne normale perke. Vir die gemiddelde Verloskundige is 'n hemoglobien onder 10 G.% aanduidend van betekenisvolle anemie - kan die Hematoloog nou op grond van negatiewe roetine ondersoeke die Verloskundige gerusstel dat die lae hemoglobien waarskynlik aan swangerskapshidremie toegeskryf kan word? En indien wel, kan die verlaagde hemoglobien veroorsaak deur fisiologiese bloedverdunning, nie as sulks die moeder en fetus skaad nie? Hoewel heelwat werk reeds gedoen is op swangerskapshidremie, - ystergebrek en - megaloblastose, is informasie oor gekoördineerde studie van al hierdie faktore by dieselfde pasiënte, uiters beperk. Met dié doel voor oë is die huidige studie aangepak. Daar is veral gekonsentreer op die Kaapse Kleurling en terselfdertyd is gepoog om plaaslike insidensie-syfers vir die verskeie tipes anemie in swangerskap, vas te stel, aangesien sulke gegewens vir Suid-Afrika skaars is.

Die werk is uitgevoer in die Departemente Interne Geneeskunde en Verloskunde, Universiteit van Stellenbosch. Ek wil eerstens my promotor, professor A.J. Brink, bedank vir sy stimulerende belangstelling, kritiek en advies te alle tye. 'n Spesiale woord van waardering ook teenoor professor J.N. de Villiers vir sy goedgeunstige toestemming dat pasiënte in sy Departement vir die studie gebruik word. Werk is gedeeltelik gefinansieer met 'n toekenning van die W.N.N.R., terwyl 'n skenking van „MER-National Laboratories" die koste van kleur-fotografie gedek het.

Besondere dank en waardering moet uitgespreek word teenoor mnre. L. v.d. Plas (hooftegnikus) en W. Holm, mej. H. Visser en junior tegnici in die Hematologie-laboratorium. Sonder hulle bereidwillige uitvoering van soveel sloer-werk verbonde aan die projek, sou die studie nooit gedoen kon gewees het nie. Mnr. v.d. Plas het ten spyte van terugslae en beperkte/.....

en beperkte fasiliteite die mikro-biologiese bepalingsmetodes ontwikkel tot 'n akkurate tegniek.

Dr. P.D.R. van Heerden van die Diagnostiese Radio-isotoop Afdeling was te alle tye bereid om hulp te verleen met bloedvolume-bepalings. Sy belangstelling, sowel as die samewerking van die Radio-isotoop-tegnici, mejj. S. Wicht en V. Taylor is besonder gewaardeer.

Drs. P. Bruger (Dept. Histopatologie) en R. Fry (Sitologie-laboratorium) het gehelp met die mikro-fotografie, terwyl mej. J.T. Visser (hoof-bibliotekaresse) en staf baie behulpzaam was met die verkryging van fotostatiese afdrukke van ou en skaars artikels. Ek bedank ook graag mev. P. Smith, mej. D. Witz en mev. Miller wat op kort kennisgewing die proefskrif getik het; mej. L. Theron vir hulp met die teken van grafieke; my swaer en suster, mnr. en mev. P. Klopper, vir geduldige samewerking met opstel van tabelle; mnr. S.P. Pretorius van S.A.N.L.A.M., Bellville, vir hulp met statistiese ontledings; kollegas in die Departement Interne Geneeskunde vir raad en bystand, en kollegas in die Departement Verloskunde omdat hulle vir 18 maande my kroniese teenwoordigheid in hulle klinieke en sale goediglik verdra het.

Laastens, 'n spesiale woord van dank en waardering teenoor Ria wat dikwels moedeloos geword het oor die skynbaar eindelose projek waarmee sy soveel moes help, maar soos die deugsame vrou van Spreuke 31:10 het sy die moedeloosheid selde laat blyk.

F.P. RETIEF

I N H O U D S O P G A A F

	<u>Bls.</u>
<u>HOOFSTUK I : INLEIDING</u>	1
<u>HOOFSTUK II : STUDIE-PLAN- EN METODEDES</u>	
I. STUDIE-PLAN	7
II. METODEDES	12
<u>HOOFSTUK III: BLOEDVOLUME-STUDIES</u>	
A. HISTORIESE OORSIG EN INLEIDING	20
B. RESULTATE	
I. Antepartum bloedvolumes	24
II. Postpartum bloedvolumes	25
III. Bloedvolume-wisseling veroorsaak deur swangerskap	27
C. BESPREKING	30
D. OPSOMMING	34
<u>HOOFSTUK IV : YSTERSTATUS IN SWANGERSKAP</u>	
A. HISTORIESE OORSIG EN INLEIDING	36
B. RESULTATE	
I. Parameters en Insidensie van Ystergebrek	
A. Rooisel-afwykings	40
B. GKHK	42
C. Beenmurg-yster	43
D. Serum-yster	46
II. Korrelasie van parameters van ysterstatus	49
C. BESPREKING	
A. Kriteria vir diagnose	50
B. Korrelasie van parameters	57
C. Insidensie van ystertekort	57
D. OPSOMMING	60
<u>HOOFSTUK V : MEGALOBlastOSE IN SWANGERSKAP</u>	
I. HISTORIESE OORSIG EN INLEIDING	62
II. RESULTATE	
A. Parameters van megaloblastose	
(i) Perifere bloedsmeer	67
(ii) Beenmurg-onderzoek	69
(iii) Serum-folaat en - vit. B ₁₂ -waardes	70
(iv) FIGLU-uitskeiding	73
B. Korrelasie van parameters van megaloblastose	74
C. Verdere besonderhede by pasiënte met megaloblastose	75
III. BESPREKING	
A. Parameters van megaloblastose	81
B. Megaloblastiese beenmurg en insidensie van megaloblastose	88
IV. OPSOMMING	92

HOOFSTUK VI : EVALUASIE VAN DIE BEGRIP, SWANGERSKAPSANEMIE

A.	INLEIDING	95
B.	RESULTATE	
1.	Bloedvolume-wisseling, en yster- en folaat-gebrek	96
2.	Volume-wisseling, hemoglobien, yster- en folaat-status	97
3.	Verdere data by 5 normale vroue met RSV-verlaging	98
4.	Rooisel-afwykings gekorreleer met ander parameters van anemie	99
5.	Bloedvolume-wisseling met interim bloed-transfusies	99
C.	BESPREKING	
I.	Begrip van anemie in swangerskap	101
II.	Praktiese benadering tot anemie	103
D.	OPSOMMING	106

HOOFSTUK VII: VERDERE KLINIESE ASPEKTE

A.	"ANEMIE" EN DIE 3de TRIMESTER, KRAAM EN PUERPERIUM	
	Inleiding	108
	Resultate en bespreking	111
	Opsomming	113
B.	VARIA	
I.	Moederlike gewig	114
II.	Die Hb., Ht., en GKHK in die 2de en 3de trimesters	114
III.	Ander hematologiese afwykings:	
	(a) Twee pasiënte met hemolitiese anemie	115
	(b) Pelger-Huët anomalie	120
	(c) Miëlosiëte in die perifere bloed	120

OPSOMMING

APPENDIKS

VOLLEDIGE PASIËNT-DATA

LITERATUUR OPGAAF

(i) -
(xvi)

HOOFSTUK I

INLEIDING

I N L E I D I N G

Meer as honderd jaar gelede is dit reeds opgemerk dat die vrou geneig is om anemies te word tydens swangerskap (Nasse 1935). Indien anemie gedefinieer word as 'n toestand gekenmerk deur 'n hemoglobien of hematokritwaarde minder as die aanvaarde ondergrens van normaal, is swangerskap sekerlik een van die mees gewone oorsake van anemie. Nogtans heers daar groot onsekerheid oor die evaluasie van swangerskaps-anemie. Die twyfel kan grotendeels toegeskryf word aan foutiewe veralgemenings met betrekking tot standarde wat vir nie-swanger vroue opgestel is (Hyttén en Leitch, 1964).

Meer as tweeduisend jaar gelede is dit reeds geglo dat daar tydens swangerskap 'n toestand van abnormale bloedrykheid of pletora ontstaan (Smith 1860). Hierdie hipotese is teen die laaste helfte van die vorige eeu bevestig deur die diere-eksperimente van Duitse werkers (Spiegelberg en Gscheideln 1873, Cohnstein 1883), maar dit het terselfdertyd duidelik geword dat hierdie bloedvolume-vermeerdering grotendeels toegeskryf moes word aan 'n plasmavolume-toename as gevolg waarvan verdunnings-anemie ontstaan (Willcocks 1881, Barnes 1884, Playfair 1878). Hoewel daar tot onlangs nog werkers was wat hierdie hidremie nie wou aanvaar as 'n onskuldige verskynsel nie (Benstead en Theobald 1952, Camilleri 1958, Verloop et al 1959), glo die meeste outoriteite vandag wel aan die „fisiologiese anemie“ van swangerskap (Hyttén en Leitch, 1964), en vir die verloskundige het dit belangrik geword om te weet hoe die perifere bloedondersoek hierdeur beïnvloed word.

Ware anemie in swangerskap kan in drie groepe verdeel word, naamlik:

1. Ystergebrek-anemie.
2. Megaloblastiese anemie.
3. Ander oorsake vir anemie.

I. Ystergebrek is die mees gewone oorsaak van ware anemie tydens swangerskap (Camilleri 1958, Allaire en Campagna, 1961). Hoewel 'n swanger vrou as gevolg van amenorree ongeveer 300 mg. yster oor nege maande spaar, benodig sy 550 na 700 mg. bykomstige yster vir die

groeiende fetus/.....

- 2 -

groeiende fetus en haar eie vergrote rooibloedselmasse (Sturgeon, 1959, Bothwell en Finch 1962, Evers 1964). Yster-absorpsie is normaal of verhoog tydens swangerskap sodat die insidensie van ystergebrek grootliks saamhang met die yster-inhoud van die voedsel. Volgens verwagting is daar dan 'n hoë voorkoms van hipochrome anemie in onderontwikkelde lande (Stott 1960), en anemie is maksimaal in die tweede en derde trimesters wanneer die moederlike yster-benodigdhede maksimaal is. Insidensie-syfers vir ystertekort-anemie is moeilik bepaalbaar uit die beskikbare literatuur (Hyttén en Duncan 1956, Giles en Brown 1962) en word grootliks bemoeilik deur variërende kriteria vir hierdie diagnose:-

Onderzoek van die perifere bloed toon byvoorbeeld tipiese hipochromasie en mikrositose slegs wanneer ystertekort uitgesproke is, en morfologiese beoordeling van gekleurde bloedplaatjies is altyd onderworpe aan individuele waarnemingsfoute en verskille. Hoewel 'n verlaagde gemene-korpuskulêre-hemoglobien-konsentrasie (GKKH) van groot diagnostiese waarde mag wees (Simpson 1954, Lanzkowsky 1960, is dit nie patognomonies van ystergebrek nie en mag ook voorkom by byvoorbeeld chroniese infeksies (Mayet en Powell 1964) en respiratoriese asidose (Freedman en Penington 1963). Bepalings van serum-yster en totale ysterbindingsvermoë gee 'n goeie weergawe van die liggaam se ysterstatus, maar word fisiologies deur swangerskap beïnvloed deurdat totale ysterbindingsvermoë styg, serum-yster daal en die versadigingsindeks daal (Hyttén en Duncan 1956, Bothwell en Finch 1962). Beenmurg-yster, soos histologies gedemonstreer, is 'n betroubare aanduiding van liggaamsysterstore (Bothwell en Finch 1962). Sekere werkers kon egter nie 'n konstante verhouding tussen beenmurg-yster en serum-yster vasstel nie (Beutler et al 1958), (Allaire en Campagna 1961). Holly en Grund (1959) vind afwesige beenmurg-ysterstore in die oorgrote meerderheid van onbehandelde swanger vroue, maar Hyttén en Leitch (1964) waarsku dat hierdie bevinding dalk tydens swangerskap fisiologies mag wees. Indirekte diagnostiese indekse wat gebruik kan word, is die eritrosiet-protoporfirien-inhoud (Fay et al 1949, Ventura en Klopper 1951) en serum-kopervlak (Fay et al 1949, Ventura en Klopper 1951/.....

Ventura en Klopper 1951), wat beide 'n styging toon met ystergebrek.

II. Vergelyk met ystergebrek is megaloblastiese anemie van swangerskap en die puerpereum 'n skaars toestand hoewel graderings van beenmurg-megaloblastose waarskynlik meer voorkom as wat algemeen aanvaar word en selfs teenwoordig kan wees in die afwesigheid van betekenisvolle anemie (McKenzie en Abbott 1960, Fraser en Watt 1964). Die toestand is skynbaar skaarser in die V.S.A. as in Europa (Solomon 1962), maar dit is interessant dat die eerste geval van „progressiewe anemie van swangerskap” waarskynlik in die V.S.A. beskryf is (Channing 1842). Foliensuurgebrek is die hooforsaak van hierdie anemie hoewel avitaminose B₁₂ soms ook 'n rol mag speel (Lowenstein et al 1962). Die etiologie van die siekte is nog nie bevredigend opgeklaar nie. Absorpsie van foliensuur en vitamien B₁₂ is normaal tydens swangerskap (Metz et al 1962, Stevens en Metz 1963). Relatiewe wanvoeding, gepotensieer deur fetale aanvraag, is waarskynlik die belangrikste redes vir die gebrek-toestand (Chanarin et al 1959).

Dieet-verskille mag gedeeltelik verantwoordelik wees vir die variërende voorkomssyfer uit verskillende wêrelddele, maar soos by yster-tekort-anemie speel diagnostiese probleme sekerlik 'n belangrike rol. Die perifere bloedsmeer wys byvoorbeeld selde tipiese makrositose en die verskyning van megaloblaste in die perifere bloed is skaars maar patognomonies wanneer dit daar is (Callender 1944). Neutrofiel-hipersegmentasie word deur Chanarin et al (1965) beskou as die nuttigste enkele diagnostiese teken op die bloedsmeer, maar alle werkers stem ook nie hiermee saam nie (Giles en Ball 1965). Beenmurg-preparate mag klassieke megaloblastiese eritropoïese toon, maar dit is meer gewoon om minder kenmerkende afwykings soos intermediêre megaloblaste, 'n oormaat reusestafselle en Howell-Jolly liggame te vind (Dawson 1962); die interpretasie hiervan is dikwels onderhewig aan variërende individuele oordeel (Witts 1962 b). Die uitskeiding van 'n oormaat formiminoglutamiensuur (FIGLU), is normaalweg 'n goeie indeks van foliensuurtekort, maar is tydens swangerskap 'n onbetroubare toets (Chanarin et al 1962, Chisholm en Sharp 1964). Serum- en bloed-foliensuurvlakke en vitamien B₁₂-

bepalings/.....

- 4 -

bepalings is van groot waarde in die opsporing van vroeë megaloblastose, maar hierdie ingewikkelde tegnieke wat slegs in gespesialiseerde laboratoria uitgevoer kan word, toon ook 'n wisselende korrelasie met beemurg-veranderinge (Spray 1964, Chanarin et al 1965) en word waarskynlik verlaag deur normale swangerskap (Giles en Ball 1964).

III. Benewens ystergebrek, avitaminose B_{12} en foliensuurtekort, kan feitlik enige hematologiese afwyking natuurlik ook in swangerskap voorkom. Aplastiese anemie toon geen besondere gedragspatroon tydens swangerskap nie (Lachmann 1954, Figge et al 1960). Hemolitiese anemie tydens swangerskap word in Sentraal-Afrika veral veroorsaak deur malaria (Goosen 1961) en hemoglobiнопатіе (Fullerton en Watson-Williams 1962), terwyl Garret et al (1963) glukose-6-fosfaat-dehidrogenase-tekort anemie, gepresipiteer deur urinêre antibiotika, in 'n Jamaikaanse vrou beskryf het. Dacie (1962) beweer dat swangerskap outo-immune hemolitiese anemie nie nadelig beïnvloed nie, hoewel enige chroniese hemolise sekerlik megaloblastose mag presipiteer (Fullerton et al 1965). Leukemie word selde by 'n verwagte moeder gevind en dit veroorsaak 'n hoë fetale mortaliteit; die siekte-verloop word egter nie betekenisvol deur swangerskap beïnvloed nie (Hayhoe 1960). Daar word heelwat gespekuleer oor die rol wat infeksies, en in besonder urinêre infeksies, mag speel in die ontstaan van anemie by die verwagte moeder. (Giles en Brown 1962).

Die doel van die huidige studie was dus:-

(a) Om anemie in swangerskap en veral gedurende die derde trimester te definieer en diagnostiese kriteria te ondersoek;

(b) Om die insidensie en oorsaak van swangerskapsanemie by die Kaapse Kleurling te bepaal.

A. DIE DEFINISIE VAN ANEMIE IN SWANGERSKAP.

Anemie by die nie-swanger vroue word gewoonlik gedefinieer as:

Die teenwoordigheid van 'n hemoglobien- of hematokritwaarde minder as die ondergrens van normaal vir die betrokke bevolkingsgroep.

As gevolg van/.....

- 5 -

As gevolg van die bloedvolume-afwykings wat by swangerskap voorkom, kan hierdie definisie nie vir die verwagte vrou geld nie. Die graad van hidremie varieer erg van persoon tot persoon; plasmavolume-vermeerdering mag byvoorbeeld minimaal wees of meer as verdubbel teen die derde trimester (Lund 1951). Hierdie toestand kan slegs doeltreffend gediagnoseer word deur bloedvolume-wisseling in ieder instansie te meet. Dit is dus onfisiologies om vaste grense vir hemoglobien- of hematokritwaardes te probeer vasstel wat vir alle normale swanger vroue sal geld. Outoriteite het dan in die verlede ook grootliks verskil oor wat die ondergrens van normaal is vir hemoglobien tydens die derde trimester: Boycott (1936), was byvoorbeeld tevrede met 'n hemoglobien van 9.7 G.%, terwyl Labate (1940) 'n waarde van 11.3 G.% wou hê; 'n studiegroep van die Wêreld Gesondheidsorganisasie (1959) was tevrede met 10 G.%, terwyl Tysoe en Lowenstein (1950) 'n hemoglobien van 11.6 G.% wou sien en Witts (1962) en Camilleri (1958) 12 G.%. Aangesien dit onprakties is om bloedvolume-studies op elke swanger vrou met 'n verlaagde hemoglobien uit te voer, moet die verloskundige op grond van 'n roetine hematologiese ondersoek besluit of sy pasiënt behandeling nodig het, al dan nie.

In hierdie studie word bloedvolume-bevindings gekorreleer met ander hematologiese parameters in 'n poging om vas te stel hoe ware anemie in die praktyk doeltreffend gediagnoseer kan word.

B. INSIDENSIE VAN SWANGERSKAPSANEMIE MET SPESIALE VERWYSING NA DIE

KAAPSE KLEURLING:

Betroubare voorkomssyfers vir swangerskapsanemie in Suid-Afrika is uitsers beperk (Linder en Massey 1939), (Durham 1944), (Walker 1955), (Lanzkowsky 1960), (Mayet 1963). Geen betroubare gegewens oor Suid-Afrikaanse bloedvolume-studies is beskikbaar nie, sodat hidremie beoordeel moet word volgens buitelandse waardes.

Op grond van 'n lae GKHK diagnoseer Lanzkowsky (1960) 'n baie hoë insidensie van ystertekort-anemie. Onder swanger vroue in die Kaapse

Skiereiland/.....

- 6 -

Skiereiland, vind hy die volgende voorkomssyfers:

76.2% vir blankes,

81.4% vir Kleurlinge en

93.9% vir Bantoes.

Soos hierbo genoem is 'n lae GKHK egter nie sinoniem met ystergebrek nie. Die insidensie-syfers van Durbanse werkers is meer konserwatief, naamlik:

35% vir Indiërs,

4% vir die Bantoe en

6% vir blankes (Mayet 1963).

Adams en Wilmot rapporteer in 1953, veertien gevalle van megaloblastiese anemie onder die nie-blanke bevolking van Durban en Metz et al (1960) vind puerperale megaloblastose volop onder die Bantoe. Geen insidensie-syfers is egter beskikbaar nie.

H O O F S T U K I I

STUDIE-PLAN EN METODES GEBRUIK

I. <u>STUDIE-PLAN</u>	-	bls. 7
II. <u>METODES</u>	-	bls. 12
1. Perifere bloed	-	bls. 12
2. Beenmurg-onderzoek	-	bls. 13
3. Serum-vit.-B ₁₂ -bepaling	-	bls. 15
4. Serum-folaat-bepaling	-	bls. 16
5. Bloedvolume-bepaling	-	bls. 16
6. Serum-yster-bepaling	-	bls. 18
7. FIGLU-uitskeiding	-	bls. 19

- 7 -

I. S T U D I E - P L A N

Hoewel die klem van hierdie ondersoek op die swanger Kleurling-vrou geval het, is 'n groep blanke vroue en drie Bantoe-vroue ook bestudeer. Laasgenoemde pasiënte was so min dat hulle saam met die Kleurlinge gereken is.

(A) PASIENT-GROEPE BESTUDEER:

Pasiënte is oor 'n tydperk van agtien maande (Mei 1963 - Oktober 1964) op een van twee maniere in die studie-groep opgeneem:

(i) Vroue met vermoedelike swangerskapsanemie wat vir verdere ondersoek deur die Verloskundiges verwys is; hierdie was 'n minderheidsgroep. (Ses-en-dertig nie-blank, tien blank).

(ii) Ongeselekteerde pasiënte wat uit die Karl Bremer-hospitaal Voorgeboortekliniek versamel is. Woensdae- en Vrydag-middae, is die nie-blanke kliniek bygewoon en Dinsdag-middae die blanke kliniek. By hierdie geleenthede is alle nuwe pasiënte in die eerste of tweede trimester van swangerskap in die studiegroep versamel, en hulle verdere swangerskapsverloop maandeliks opgevolg tot in die derde trimester. Die groep was dus ongeselekteerd, behalwe insoverre die hospitaal-voorgeboorte-kliniek gewoonlik 'n oormaat primigravidae, obstetrisiese probleemgevalle en grand multiparae bevat.

Pasiënte in Groep (ii) is op grond van behandeling, in drie sub-groepe onderverdeel. Gedurende die eerste ses maande is pasiënte op alternerende weke in groepe (a) en (b) opgeneem; daarna is almal in groep (c) geplaas:

(a) Pasiënte behandel met parenterale yster. 'n Totale binnespierse dosis van 1 G. Imferon (yster-dekstran), gegee as viermaal 250 mg-ampules, is vir elke vrou beplan. Die inspuitings is in die voorgeboorte-kliniek gegee, of deur distriksusters wat dan 'n getekende nota aan ons terugbesorg het, as bewys van voltooiing van die kursus. By sestig nie-blanke pasiënte en twee blanke

pasiënte/.....

- 8 -

pasiënte, kon die kursus nie voltooi word nie en het die totale dosis gevarieer tussen 300 mg. en 950 mg. In 'n enkele instansie is Jectofer (yster-sorbitol) gebruik in plaas van Imferon, met totale doserings van 1.0 G. In alle gevalle is die kursusse ten minste vier weke voor die finale ondersoeke in die derde trimester, voltooi.

(b) Pasiënte behandel met parenterale yster en foliensuur. Benewens binnespierse yster wat soos by groep (a) toegedien is, het hierdie vroue ook vanaf die 28ste week van swangerskap foliensuur, 5 mg. t.d.s. per mond ontvang. Hulle is dan twee-weekliks opgevolg en by elke besoek het elkeen 'n addisionele 15 mg. foliensuur in my teenwoordigheid geneem. Dawson et al (1962), het gevind dat betekenisvolle foliensuurgebrek deur hierdie regime feitlik uitgeskakel word.

(c) Pasiënte roetinelweg behandel met yster-preparaat. In die plaaslike kliniek word mondelingse yster roetinelweg voorgeskryf aan alle voorgeboortelike pasiënte. Ferro-glukonaat, 300 mg. t.d.s., is dan ook vanaf hul eerste besoek, aan hierdie groep vroue gegee. By opvolgbesoeke is van elke pasiënt verneem hoe gereeld sy die tablette geneem het, en 'n aantekening is gemaak van haar totale behandelingstydperk.

Sommige van die vroue in groep (c) is nie vanaf die eerste of tweede trimester opgevolg nie, maar is eers in die derde trimester in die projek opgeneem.

(B) ONDERSOEKE UITGEVOER:

1. Tydens die eerste besoek: Vir elke pasiënt opgeneem in die studiereeks, is 'n standaardvorm uitgemaak waarop alle verdere informasie ge-liaseer is. (Appendiks 6). By die eerste besoek:

(i) is 'n vlugtige obstetriesse en algemene siekte-geskiedenis aangeteken:

(ii) is veneuse bloed/.....

- 9 -

(ii) is veneuse bloed getrek vir bepaling van hemoglobien (Hb), hematokrit (Ht), gemene-korpuskulêre-hemoglobien-konsentrasie (GKHK) en die ondersoek van 'n perifere smeer;

(iii) soos aangedui deur die siektegeskiedenis, is 'n beperkte kliniese ondersoek gedoen, of borskas Röntgenfotos, E.K.G., bloed-biochemie of urine-kwekings aangevra.

2. Tydens opvolgbesoeke in die eerste en tweede trimesters:

Afwykinge gedemonstreer tydens die eerste besoek is verder nagegaan. Aanvanklik is perifere bloedondersoeke by elke besoek herhaal - later is dit onnodig geag, maar ten minste een bepaling per trimester is gedoen.

3. Tydens die derde trimester: Indien die pasiënt se hemoglobien in die derde trimester bo 11 G.% was, is verdere hematologiese ondersoeke nie uitgevoer nie. Dié met 'n hemoglobien onder 11 G.% (die ondergrens van normaal in 'n groep nie-swanger gesonde Kleurlingvroue - Appendix 1), is beskou as die „anemiese groep”. Hierdie vroue is dan verder beoordeel deur soveel van die volgende ondersoeke as moontlik op hulle uit te voer:

(i) Beenmurg-punksie.

(ii) Bepaling van serum-yster en totale serum-yster-bindingsvermoë.

(iii) Urinêre formiminoglutamiensuur-uitskeiding (FIGLU) na mondelingse ladingsdosis histidien.

(iv) Bloedvolume-bepaling met ⁵¹Cr-gemerkte rooiselle.

(v) Gedurende die laaste vier maande van die studie is serum vitamien B₁₂- en serum folaat-bepalings uitgevoer.

(vi) In enkele instansies waar hemolitiese anemie vermoed is, is hemoglobien-elektroforese, Hb A₂-bepalings, Coombs toets, Motulsky toets en eritrosiet-fragiliteits toetse uitgevoer.

4. Tydens kraam:/.....

CARNEGIE BIBLIOTHEK
U.S.

- 10 -

4. Tydens kraam: Indien pasiënte onder toesig gekraam het (d.w.s. in die hospitaal of deur distrik-kraamverpleegsters behartig), is aantekeninge gemaak van die:

- (i) algemene kraamverloop,
- (ii) totale tydsduur van kraam,
- (iii) bloedverlies,
- (iv) plasentale gewig,
- (v) gewig, geslag en voorkoms van baba, en
- (vi) verloop van puerperium.

5. Tydens postpartum-opvolg: Waar moontlik is alle pasiënte in die „anemiese groep” ses weke of langer na kraam opgevolg vir:

- (i) perifere bloedondersoek (veneuse Hb, Ht, GKHK en smeer),
- (ii) bloedvolume-bepaling,
- (iii) en in sekere gevalle, serum-yster en serum vit. B₁₂- en folaat-bepalings.

Die datum van hierdie opvolgbesoek, is gewoonlik gereël tydens die pasiënt se laaste voorgeboortelike besoek. Indien sy nie die bestelling gehou het nie, is ten minste twee verdere bestellings per brief gemaak. As 'n laaste maatreël is die distrik-kraamverpleegsters (en soms die polisie) gevra om die pasiënt op te spoor. Op hierdie manier is 77.4% van blanke pasiënte in opvolg bestudeer, maar slegs 54.6% van nie-blankes.

In tabel 2.1, word die pasiënte-tal en verspreiding van die studie-groep weergee.

(C) KONTROLE GROEPE:

1. Vyf-en-tagtig gesonde Kleurlingvroue tussen ouderdomme 15 - 45 jaar wat in die Karl Bremer-hospitaal werk, is gebruik as nie-swanger kontroles om die normale veneuse Hb, Ht en GKHK-waardes vir hierdie rasse-groep vas te stel. Geen van hierdie pasiënte was swanger nie en almal is by indiensneming gesond gesertifiseer; tydens hierdie ondersoeke het hulle ook nie simptome aanduidend van 'n betekenisvolle siekte-toestand gehad nie. (Appendiks 1).

2. Bloedvolume-bepalings/.....

- 11 -

2. Bloedvolume-bepalings is uitgevoer op vyftien vroulike nie-swanger Kleurling-pasiënte, ouderdom 15 - 45 jaar, met geringe siekte-toestande wat nie die bloedvolume spesifiek kon beïnvloed nie. (Appendiks 2).

3. Ag-en-veertig van die studie-reeks swanger vroue wat nie anemies was in die derde trimester nie (maar Hb groter as 11 G.%), het ook bloedvolume-bepalings, FIGLU-toetse, beenmurg-ondersoeke en serum vit. B₁₂- en foliensuur-bepalings ondergaan. Van hulle is dan ook post-partum opgevolg.

TABEL: 2.1

PASIËNTE-TAL IN STUDIE OPGENEEM

	NIE-BLANKE PASIËNTE				BLANKE PASIËNTE			
	(1) PTE OPGENEEM	(2) PTE VERLORE	(3) PTE NIE ONDERSOEK	(4) PTE ONDERSOEK	PTE OPGENEEM	PTE VERLORE	PTE NIE ONDERSOEK	PTE ONDERSOEK
I. Fe-behandelde groep:								
Nie-anemies (Hb>11 G.%)				33				16
Anemies (Hb<11 G.%)			5	25				6
Totaal	77	14	5	58	33	11	0	22
II. Fe en foliensuur- behandelde groep:								
Nie-anemies				17				12
Anemies				0				2
Totaal	22	5	0	17	24	10	0	14
III. Groep op roetine behandeling:								
Nie-anemies				93				29
Anemies			10	53				13
Totaal	210	54	10	146	42	0	0	42
Groot totaal	309	73	15	221	99	21	0	78
Totaal pte opgeneem								
Totaal pte ondersoek								

(1) Aantal pasiënte opgeneem in studie.

(2) Aantal pasiënte verlore uit studie voor die 3de trimester (miskraam, bywoning gestaak, ens.)

(3) Anemiese pasiënte in 3de trimester wat nie ondersoek is nie.

(4) Aantal pasiënte wat bevredigend opgevolg en ondersoek is.

408

299

- 12 -

II METODES.1. ONDERSOEK VAN PERIFERE BLOED:

1½ - 3 ml. veneuse bloed is gemeng met dikalium-etilindiamien-tetra-asynsuur (EDTA) aangewend as antistolmiddel, en volgens erkende metodes (Dacie & Lewis, 1963) soos volg ondersoek:

1. Die hemoglobien (Hb) is bepaal as oksihemoglobien in 'n Beckman Model D-kolorimeter, gestandardiseer teen 'n siaanmethemoglobien-standaard verkry van C. Davis Keeler Bpk., Wigmorestraat 39, London, Engeland.

Mikrohematokrit (Ht) is bepaal in 'n Hawksley-sentrifuge. Monsters is in 75 mm. kapillêre buise vir 5 minute afgeswaai teen 11,000 omwentelinge per minuut (12,000g). Die gemene korpuskulêre hemoglobien-konsentrasie (GKHK) is bereken van die formule:

$$\frac{\text{Hb (G./100 ml.)}}{\text{Ht (\%)}} \times 100$$

2. Bloedsmere, op konvensionele wyse berei en met die May-Grünwald-Giemsa-metode gekleur, is deur die skrywer soos volg ondersoek:

(i) Rooisel-morfologie is bestudeer en grade van anisositose, mikrositose, poikilositose, hipochromasie, makrositose en polichromasie aangedui as $^+$, $+$, $++$ of $+++$.

(ii) Neutrofiel-hipersegmentasie is aangedui as die persentasie neutrofiele wat 6 of meer kern-lobbe bevat. 100 selle is getel, en 'n lob is gedefinieer as 'n kern-fragment wat deur 'n dun chromatien-band van die res van die kern geskei is (Chanarin et al 1965). Hipersegmentasie word op hierdie basis waarskynlik onderskat, aangesien oorvleuelende lobbe nie apart getel word nie. Hoewel sommige werkers 5 kern-lobbe as abnormaal beskou (Chanarin et al 1965) word hierdie getal redelik algemeen aanvaar as die buitenste grens van normaal (Wintrobe 1961, de Gruchy 1964)

(iii) Enige ander treffende afwykings opgemerk, is aangeteken.

3. In enkele gevalle waar hemolitiese anemie vermoed is, is die volgende ondersoeke gedoen:

(i) Retikulosiëttelling na kleuring met briljant kresiel-blou.

(ii) Dr. M.C. Botha, Direkteur van die W.P. Bloedoortappingsdiens, het goedgeunstiglik ingewillig om 'n Coombs toets, papier Hb-

- 13 -

elektroforese, Hb. - A₂ - bepaling en Motulsky-toets (siftings-prosedure vir rooisel-glukose-6-fosfaat-dehidrogenase-gebrek) uit te voer.

2. BEENMURG-ONDERSOEK:

Beenmurgpunksie is onder lokale verdowing (2% Procaine hidrochloried) op die regter crista iliaca uitgevoer. 'n Klima-tipe beenmurg-naald is gebruik en smere van die aspiraats is gekleur vir roetine morfologiese ondersoek sowel as vir yster-inhoud:

1. ROETINE KLEURING:

'n Reeks smere, in metanol gefikseer, is met die May-Grünwald-Giemsas-tegniek gekleur (Dacie & Lewis, 1963). Morfologiese ondersoek is uitgevoer met besondere aandag aan moontlike aanduidings van 'n megaloblastiese reaksie:

(a) Daar is opgelet vir reuse-stafselle of reuse-metamiëlose, d.w.s. selle met 'n deursnit van 20 μ of groter, soos gemeet met 'n gekalibreerde Zeiss Wetzlar Oogstuk-mikrometer. Hoewel sommige werkers 18 μ beskou as die bogrens van normaal (Dawson & Bury 1961), het 'n beperkte studie deur ons uitgevoer, aangetoon dat hierdie syfer te laag is vir die plaaslike laboratorium (Appendiks 3). Indien reuse-vorms teenwoordig was, is 'n benaderde kwantitatiewe beraming gedoen: graad 1 - enkele reuse-selle opgemerk; graad 2 - reuse-selle volopper; graad 3 - ten minste een reuse-sel op elke van 5 agtereenvolgende olie-lens-velde (800 x vergroting).

(b) Dit is onlangs beweer dat 'n oormaat (Howell-Jolly-liggaam-bevattende normoblaste (HJL-normoblaste)) 'n vroeë teken van megaloblastose mag wees (Dawson & Bury 1961). Waar hierdie verskynsel opgemerk is, is sulke normoblaste aangegee as 'n persentasie van 100 normoblaste getel.

(c) Rooisel-voorlopers is volgens aanvaarde kenmerke verdeel in 3 tipes: normoblaste, intermediêre megaloblaste (Dacie & White, 1949) en ware megaloblaste (Wintrobe 1961). Megaloblaste is uitgeken/.....

- 14 -

uitgeken aan hulle „oop“ retikulêre kern-chromatien wat soms 'n „peper-op-water“ voorkoms mag hê, vertraagde kern-rypwording en afwykings van kern-vorms. By intermediêre megaloblaste was die kern-afwykings dan minder tipies, en maturasie-arres feitlik afwesig.

Gebaseer op Dawson (1962) se klassifikasie is megaloblastose verdeel in 3 grade:-

Graad I (vroegste stadium): Slegs reuse-metamiëlোসiete (en- stafselle) en meer as 1% HJ1-normoblaste teenwoordig.

Graad II: Graad I-afwykings plus intermediêre megaloblaste.

Graad III: Ware megaloblaste teenwoordig.

2. YSTER-KLEURING:

'n Beenmurg-smeer wat indien moontlik duidelike murg-partikels bevat, is gekleur om yster-inhoud aan te dui. Die kaliumferrosianied kleuringsmetode gebruik, was met 'n enkele modifikasie diê beskryf deur Douglas & Dacie(1953). Lg. werkers beveel aan dat die kleuring by 'n temperatuur van 56°C uitgevoer moet word. 'n Beperkte kliniese proef deur ons uitgevoer, kon geen betekenisvolle verskil aantoon tussen kleurings gedoen by 56°C en 37°C nie (Appendiks 4). Die prosedure is dus gerieflikheidshalwe by 37°C uitgevoer. Aanvanklik is kontrole yster-bevattende weefselsnitte gekleur saam met elke groep proefmonsters; resultate was egter so konstant dat kontrole-kleurings later gestaak is. Die yster-inhoud van beenmurg-monsters is op 2 maniere beoordeel:

(a) Beenmurg-partikels is ondersoek vir die tipiese blou-swart yster-neerslae wat veral teenwoordig is in retikulum-selle. Gebaseer op die skema van Stevens et al, (1953), en Bothwell & Finch (1962) is yster-inhoud soos volg gegradeer:

Graad 0 - geen of minimale store.

Graad 1 - verminderde store

Graad 2/.....

- 15 -

Graad 2 - normale store.

Graad 3 - vermeerderde store.

Blou-swart gekleurde ekstrasellulêre materiaal wat soms buite die beenmurg-partikels op die res van die smeer voorgekom het, kon nie met sekerheid onderskei word van artefakte nie en is buite rekening gelaat in die beoordeling.

(b) Sideroblaste (normoblaste met yster-korrels in die sitoplasma) is met die olie-lens-vergroting (800 x) ondersoek, en die sideroblast-telling aangegee as 'n persentasie van 100 rooiesel-voorlopers. Indien sideroblaste met 5 of meer granules per sel aanwesig was, („oorlaaide sideroblaste") is hulle persentasie afsonderlik onder die totale sideroblast-telling aangeteken. Normoblaste bevat volgens Mouriquand (1958) normaalweg 1 - 4 ysterkorrels per sel.

3. SERUM VITAMIE B₁₂-BEPALING:

'n Vastende veneuse bloed-monster is asepties getrek, en toegelaat om vir ten minste 2 uur te stol, voordat die serum steriel verwyder en by -15°C gestoor is. Pasiënte het vir ten minste 2 dae voor die ondersoek nie antibiotika geneem nie. Enkele bepaling is op nie-vastende bloed gedoen.

Die mikro-biologiese analise-metode van Brandt & Metz (1961), gebaseer op die werk van Spray (1955), is gebruik. 'n Ekstrak van die toetsserum, berei in 'n sianied-asetaat-bufferoplossing, is geïnkuleer met 'n aktief groeiende suspensie van *Lactobacillus leischmanii* en vir ongeveer 24 uur by 37°C geïnkubeer. Die bakteriële groeisel is dan in 'n Beckman Model D-kolorimeter turbidimetries bepaal en vergelyk met standarde, op identiese wyse geïnkuleer en geïnkubeer en wat bekende hoeveelhede vit. B₁₂ bevat. Alle bepaling is by twee afsonderlike geleenthede in tripikaat gedoen en die gemiddelde waarde uitgedruk as mikro-mikrogram (μg) vit. B₁₂-aktiwiteit per ml. serum. Normale waardes vir hierdie laboratorium wissel tussen 200 en 1450 μg/ml., gemiddeld 680 μg/ml., standaard deviasie (S.D.) ± 300 μg/ml.

In perniseuse/.....

- 16 -

In perniseuse anemie wissel waardes tussen $<10 \mu\text{g/ml.}$ en $90 \mu\text{g/ml.}$, gemiddeld $39 \mu\text{g/ml.}$, \pm S.D. $40 \mu\text{g/ml.}$

Bacto-B₁₂-bepalingsmedium, U.S.P. 0457, en Bacto-B₁₂-inokulasie medium, U.S.P., is as kweekbodems gebruik.

4. SERUM FOLAAT-BEPALING:

'n Steriele, vastende serum-monster is soos hierbo verkry. 10 mg. droeë vit. C vir elke 1.0 ml. toetsserum, is by die monster gevoeg voordat dit by -15°C gestoor is. Hierdie maatreël is nodig omdat 'n gedeelte van die serum-folaat-aktiwiteit (labiele folaat-fraksie) by storing, en in die autoklaaf, onaktief raak tensy vit. C teenwoordig is. Aanvanklike bewerings dat hierdie labiele fraksie na verlengde storing sonder vit. C weer volledig geheraktiveer kan word deur die byvoeging van askorbiensuur (Waters & Mollin, 1961), word tans betwyfel (Spray, 1965).

Die mikrobiologiese bepalmingsmetode was dié van Waters & Mollin (1961). 'n Fosfaat-buffer-ekstrak van toetsserum is besmet met aktief-groeiende *Lactobacillus casei*. Die groeisel is dan turbimetries bepaal in 'n Beckman Model D-kolorimeter na ongeveer 20 uur inkubasie by 37°C , en vergelyk met geïnokuleerde standaarde. Resultate is uitgedruk as milli mikrogram ($\text{m}\mu\text{g}$) foliensuur-aktiwiteit per ml. serum, en alle bepalmings is by 2 afsonderlike geleenthede in triplikaat uitgevoer.

Normale waardes vir hierdie laboratorium wissel tussen $3.0 \mu\text{g/ml.}$ en $28.0 \mu\text{g/ml.}$, gemiddeld $8.0 \mu\text{g/ml.}$ met S.D. $\pm 4.4 \mu\text{g/ml.}$

Bacto-lactobacillus medium, A.O.A.C., en Bacto-foliensuur casei-medium, 0822, is as kweekbodems gebruik. Die organisme is op gelatien-plaatjies by -5°C bewaar.

5. BLOED-VOLUME-BEPALINGS:

Die metode soos beskryf deur Quimby, Feitelberg en Silver (1958) is gevolg. Die bepaling is uitgevoer in die sittende posisie nadat die pasiënt vir ten minste 30 min. rustend was.

Twintig ml. bloed/.....

- 17 -

Twintig ml. bloed is met 'n minimum veneuse stase van die pasiënt getrek en gemeng met 4 ml. suursitraat-dekstrose oplossing (A.C.D.) as antistolmiddel. 25 Mikrocuries ^{51}Cr ., in heksavalente vorm as natrium-chromaat (Na_2CrO_4), is by die monster gevoeg, wat dan vir 30 min. geïnkubeer is. Hierna is 100 mg. vit. C bygevoeg om alle ongebonde ^{51}Cr te reduceer na die onaktiewe trivalente vorm en so die merk-proses stop te sit; 5 minute later is 'n akkurate hoeveelheid gemerkte bloed (monster A) binnebaars ingespuut. Na 20 min. is 'n veneuse bloed-monster in heparien getrek (monster B). Mikrohematokrit-bepalings is gedoen op monster B en die oorspronklike gemerkte bloed (standaard). Een ml. van 1:100 verdunning van die standaard, 1 ml. standaard-plasma, 1 ml. van monster B, gehemoliseer met saponien, en 1 ml. plasma van bloed B is dan getel in 'n 2 duim tallium-geaktiveerde natrium-jodied put-kristal. Genoeg tellings is waargeneem om die persentasie fout onder 2% te hou.

Die totale bloedvolume word dan bereken van die volgende formules:

$$i. \text{ Rooiselvolum } (\text{R.S.V.}) = \frac{N \left((\text{B.std} \times 100) - \text{P.std} \times (1 - \text{Ht.std}) \times \text{Ht.pt} - \text{P.pt} \times (1 - \text{Ht.pt}) \right)}{\text{B.pt} - \text{P.pt} \times (1 - \text{Ht.pt})}$$

Waar N = vol. monster A (ml);

B.std = tellings/sek. van A, 1 : 100 verdun;

P.std = tellings/sek. plasma A;

B. pt = " / " monster B, gehemoliseer;

P. pt = " / " plasma B.;

Ht. std = hematokrit A uitgedruk as 'n fraksie

Ht. pt = " B " " " "

Mikrohematokrit-bepalings is gedoen sodat dit nie nodig was om te korrigeer vir verstrikte plasma nie. (Paintin 1963)

$$ii. \text{ Totale bloed-volume } (\text{T.B.V.}) = \frac{100}{\text{Ht. van pasiënt} \times 0.91} \times \text{R.S.V.}$$

Deur Ht. met 0.91 te vermenigvuldig word gekorrigeer vir die normale verskil tussen veneuse- en liggaamshematokrit (Chaplin et al 1953) Pritchard & Rowland (1964) en Paintin (1963) vind dat hierdie verhouding/.....

- 18 -

verhouding konstant is tydens swangerskap en nie verminder tydens die laaste trimester soos beweer deur Caton et al (1951) en Verel et al (1956) nie. Paintin vind die effe laer verhoudingsyfer van 0.875 en Pritchard & Rowland vind 0.89 net voor kraam.

iii. Plasma-volume (PV) = TBV - RSV

Soos weergee in Appendix 2 het studies op 'n kontrole groep nie-swanger, nie-anemiese pasiënte die volgende resultate getoon:

Rooiselvolum 21.9 ml/kg \pm 4.7 (16.2 - 30.8)

Plasma-volume 38.8 ml/kg \pm 6.8 (30.5 - 47.9)

Totale volume 60.4 ml/kg \pm 10.7 (46.7 - 78.7)

Dit is vanselfsprekend dat liggaamsgewig 'n belangrike faktor is by hierdie berekenings; die gemiddelde gewig van die kontrole groep was 60.9 kg (39.5 kg - 82.3 kg).

6. SERUM-YSTER-BEPALINGS:

Bepalings is op serum gedoen volgens die metode van Ramsay (1957). Alle glasware en spuite gebruik, is intensief behandel met soutsuur en glasgedistilleerde water om dit yster-vry te maak. Bloed-monsters is tussen 9 v.m. en 1.0 v.m. getrek om die bekende dag-nag wisseling van serum-yster (SY) te standardiseer, en daar is versigtig opgetree om hemolise te voorkom. Pasiënte is versoek om oornag te vas.

Serum-proteïne is gepresipiteer deur die monster vir 5 min. te kook, waarna chloroform bygevoeg is. Byvoeging van α , α -dipiridiel in asynsuur, en varsbereide natrium-sulfiet, het aan die mengsel, 'n ligrooi kleur gegee wat in verhouding is tot die hoeveelheid yster aanwesig. Die monster is hierna deeglik geskud, afgeswaai en die kleurreaksie van die supernatante vog bepaal in 'n Klett-Summerson kolorimeter met 'n 520 m μ groen lens.

Die totale ysterbindingsvermoë (TYBV) is bepaal volgens die metode van Ramsay, (1957). 'n Oormaat ferri-chloried is by die toets-monster gevoeg en na 5 min. is die ongebonde yster geabsorbeer

met magnesium-karbonaat/.....

- 19 -

met magnesium-karbonaat. Die yster-inhoud van die supernatante vog, soos hierbo bepaal, het dan die totale ysterbindingsvermoë aangedui.

Serum-yster-versadiging is bereken van die formule $\frac{SY.}{TYBV.} \times 100$

Normale waardes vir hierdie laboratorium is die volgende:

- (i) Serum-yster by vroue 60 - 160 $\mu\text{g}/100 \text{ ml.}$
by mans 80 - 175 $\mu\text{g}/100 \text{ ml.}$
- (ii) TYBV by vroue 204 - 429 $\mu\text{g}/100 \text{ ml.}$
by mans 249 - 387 $\mu\text{g}/100 \text{ ml.}$
- (iii) Yster-versadiging by vroue 15 - 51%
by mans 25 - 56%

7. FORMIMINOGLUTAMIEN-SUUR (FIGLU) UITSKEIDING.

12½ G. l-histidien monohidrochloried is per os geneem in die vastende toestand en vir die volgende uur is geen kos geneem nie. Alle urine uitgeskei tussen die 3de en 8ste uur na histidien-inname is versamel, met 1 ml. gekonsentreerde soutsuur en timol-kristalle as preserveer-middel.

Die FIGLU-inhoud van hierdie urine is dan elektroforeties bepaal volgens die metode van Kohn, Mollin & Rosenbach, 1961. Elektroforese is by 220 V uitgevoer op sellulose-asetaat-papier met piridien-asynsuur buffer. Na 30 min. is die papierstrokie blootgestel aan ammoniak en dan met ninhidrien gekleur. FIGLU is kleurloos maar word deur ammoniak omgesit in glutamiensuur wat dan kleur opneem. Die FIGLU-kol word vergelyk met standaard FIGLU-verkleurings van bekende konsentrasie en die resultaat semikwantitatief aangegee. Die waardes vir hierdie laboratorium is:

Normaal: = < 2 mg/uur.

Twyfelagtig verhoog: 2 - 5 mg/uur.

Verhoog: = 5 - 55 mg/uur.

H O O F S T U K I I I

BLOEDVOLUME-STUDIES.

A. <u>HISTORIESE OORSIG EN INLEIDING</u>	-	bls. 20
B. <u>RESULTATE</u>	-	bls. 24
I. Antepartum bloedvolumes	-	bls. 24
II. Postpartum bloedvolumes	-	bls. 25
III. Bloedvolume-wisseling veroorsaak deur swangerskap	-	bls. 27
(a) Absolute volume-wisseling	-	bls. 27
(b) Persentasie volume-wisseling	-	bls. 28
(c) Korrelasie van volume-wisseling	-	bls. 29
C. <u>BESPREKING</u>	-	bls. 30
D. <u>OPSOMMING</u>	-	bls. 34

A. HISTORIESE OORSIG EN INLEIDING.

„..... that the blood state of healthy pregnancy is due to a large relative increase in the water of the plasma, and that this condition does not constitute a true anaemia, but is due to the progressive enlargement of the vascular area during pregnancy." - Willcocks, 1881.

Hoewel die begrip van swangerskapshidremie met behulp van moderne diagnostiese prosedures in die afgelope halfeeue doeltreffend bevestig kon word, het geneeshere 4 eeue voor Christus reeds verwys na 'n „plethora" tydens swangerskap. Aristoteles (384 - 322 V.C.) het bv. geweer dat daar by die swanger vrou ophoping van bloed mag voorkom as gevolg van gebrekkige oorname van moederlike bloed deur die fetus; hierdie toestand sou dan gewoonlik lei tot 'n miskraam of bloedingsneigings. Hy het dus profilaktiese bloedlating aanbeveel. Hippokrates (460 - 355 V.C.) was weer skepties oor die waarde van veneseksie tydens swangerskap en het gewaarsku dat dit tot miskraam mag lei.

Hierdie konsep van swangerskapsplethora is tydens die middeleeue aanvaar en bloedlatingsterapie is toegepas (Montgomery 1839; Buchan 1782) . In 1752 noem Smellie dit as 'n belangrike oorsaak vir braking tydens swangerskap, en Haighton (1814), dosent in verloskunde aan Guys-hospitaal, London, beweer dat feitlik alle swangerskapspatologie toegeskryf kan word aan óf meganiese effek van die vergrote uterus, 'n „irriteerbare konstitusie", óf plethora. Churchill (1840) stel voor dat laasgenoemde die gevolg is van ophoping van menstruele bloed, en Graham (1855) skryf „It is worthy of particular notice that pregnant women bear bloodletting well and whenever severe irritation is discovered whether in the head, womb, chest no time should be lost in taking away blood the abstraction of blood is not only indicated but is almost indispensable". Hy beveel ook aan dat baie bloed gelaat moet word - „let the pulse rather sink under your finger, than otherwise..." Toe vroeë Duitse navorsers soos Welcher (1854) en Heidenhain (1857) eksperimenteel verhoogde bloedvolume kon aantoon in swanger muise en konyne, respektiewelik, is dit aanvanklik aanvaar as bevestiging vir
die konsep/.....

die konsep van algemene vaskulêre stuwings as 'n patologiese entiteit.

Met die ontwikkeling van hematologiese ondersoek-metodes soos die rooiseltelling (Vierordt, 1952), witseltelling (Welcher 1853) en hemoglobien-bepaling (Welcher 1854) het kennis oor die bloedbeeld in swangerskap begin uitbrei. Franse werkers, Becqueral & Rodier (1845) en Nasse (1853) het met biochemiese toetse vasgestel dat die S.G. en sout-inhoud van bloed progressief daal by die verwagte moeder, terwyl fibrien vermeerder; kort hierna toon Andral & Gavarret dat die rooiseltelling ook konstant verminder. Knap navorsing deur Spiegelberg & Gscheideln (1873) bewys later dat die swanger hond se verhoogde bloedvolume toegeskryf kon word aan 'n verhoging van die water-inhoud van die bloed en Cohnstein (1883) bevestig dit by die swanger skaap. Verskeie werkers het nou, op grond van hierdie dier-eksperimente, begin aanvoer dat die bloedafwyking by swangerskap 'n anemie eerder as pletora aandui en dat die simptome wat tradisioneel aan pletora toegeskryf is (bv. hoofpyn, lighoofdigheid, tinnitus), ewe goed deur anemie veroorsaak kon word (Playfair 1878, Müller 1888, Barnes 1884). Ten spyte van bewerings van Fehling (1886) dat Hb. nie daal in swangerskap nie het die konsep van 'n „fisiologiese anemie” in die teenwoordigheid van relatiewe plasmavermeerdering, van hier af ontstaan en die standaard anti-flogistiese terapie vir pletora (nl. ligte dieet, baie oefening, purgasie en veneseksie) het mettertyd verdwyn. Teen 1881 onderskei Willcocks op kliniese gronde tussen mikrositêre hipochrome anemie („chlorose”) en normositêre „verdunnings-anemie”, en het die pendulum sover geswaai dat Cohnheim in 1889 aanvoer dat ware „pletora” nooit as 'n volgehoue patologiese toestand voorkom nie.

Aan die begin van die eeu was verskeie metodes van bloedvolume-bepaling by die mens reeds beskryf (von Limbeck 1901). Hoewel heel oorspronklik, was hierdie tegnieke baie onbetroubaar. Die eerste bloedvolume-bepalings op swanger vroue is in 1911 deur Zuntz gerapporteer. Hy het rooibloedselle met koolstofmonoksied (CO) gemerk en dan die verdunning in die bloedstroom waargeneem. Fries (1911) het tetanus-antitoksien/.....

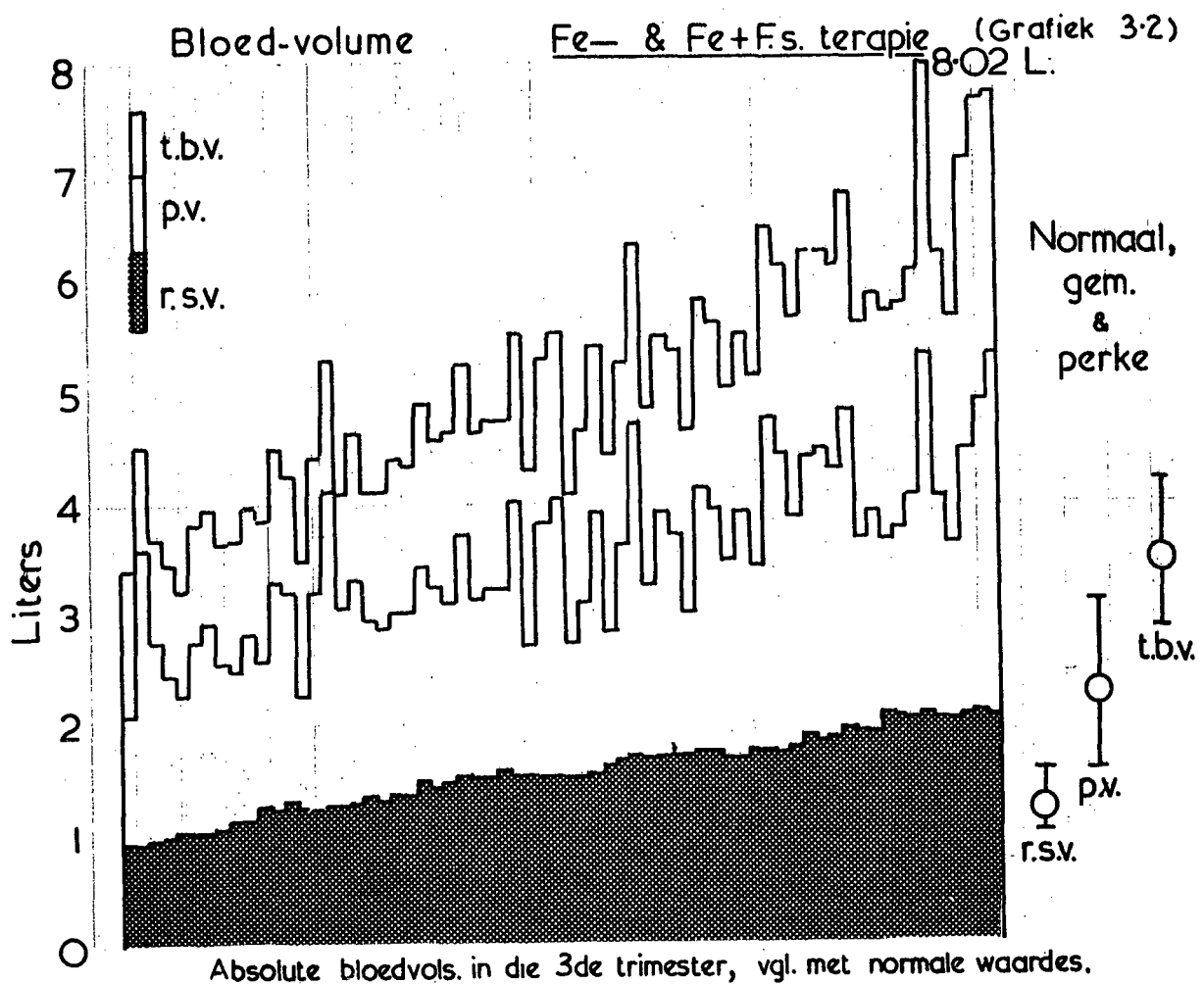
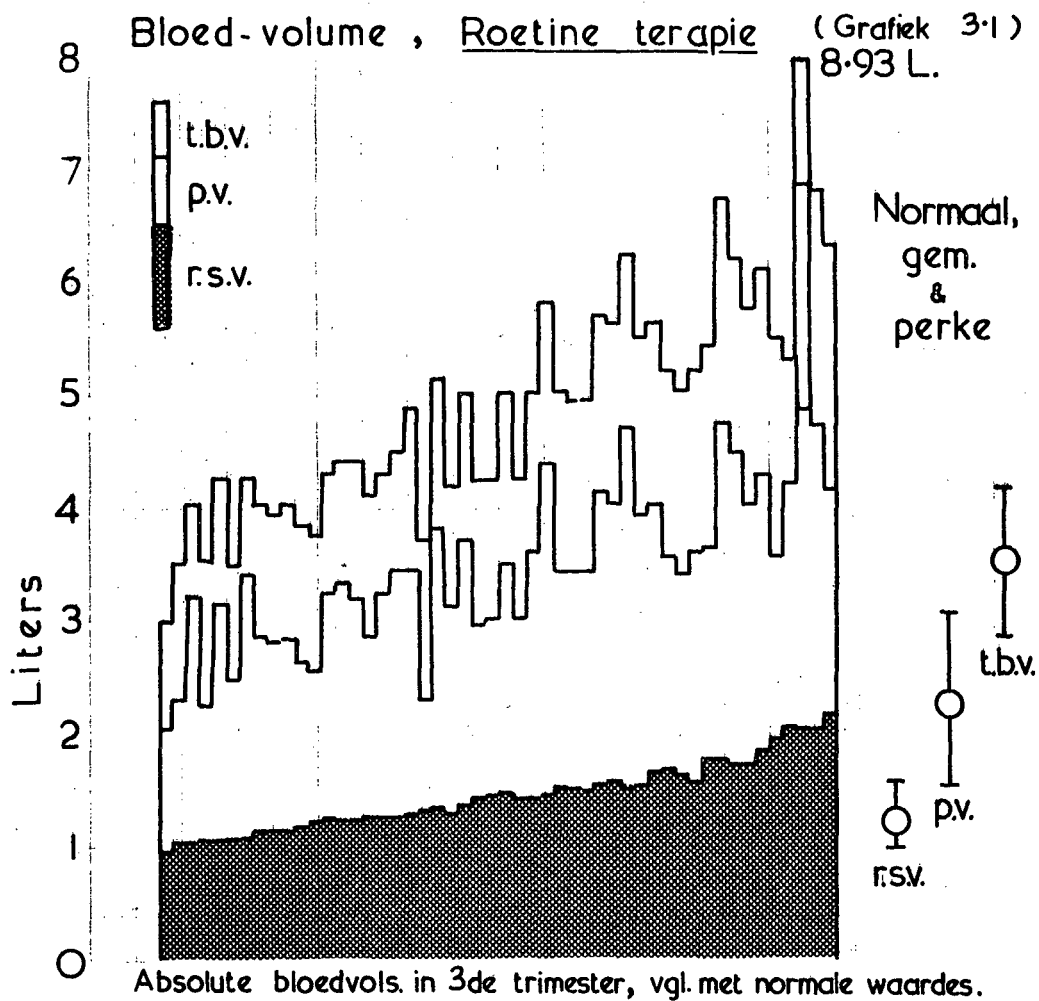
tetanus-antitoksien probeer gebruik as 'n plasma-merker en geen bloed-volume-verhoging tydens swangerskap gevind nie. Dit was egter Miller, Keith & Rowntree wat in 1915 die eerste reeks herhaalbare menslike eksperimente uitgevoer het deur 'n kleurstof, vitaal-rooi, binne-aars te spuit en die verdunnings-effek te registreer. Hulle bevindinge, wat nou ooreenkom met huidige konsepte, het die begin van die moderne bloedvolume-bepalings aangedui. Latere werkers het slegs bevestig dat swangerskap gepaard gaan met progressiewe bloedvolume-verhoging wat begin by 10 - 12 weke, en gewoonlik maksimaal is in die 3de trimester. Die plasmavolume vergroot uit verhouding tot die rooisel-volume om sodoende 'n „skyn-anemie” te veroorsaak en alle afwykings keer terug na normaal, 6 - 8 weke postpartum. Hytten en Leitch (1964) gee 'n goeie oorsig oor bestaande literatuur.

Die kleurstof-verdunningsmetode is met verloop van tyd gemodifiseer. Kleurstowwe soos kongo-rooi (Kaboth 1923, Neubauer 1923, Rowntree & Brown 1929, Dieckman & Wegener 1934) en tripaan-rooi (Hnátek, 1927) is eers verkies bo vitaal-rooi omdat dit stabiel was en minder geneig om vinnig uit die bloedstroom te diffundeer. Sedert 1939 (Thomson et al) is die azo-kleurstof, Evans-blou (T-1824), egter aanvaar as die geskikste plasma-merker (Roscoe & Donaldson 1946, Tysoe & Loevenstein 1950, Paintin 1962). Hoewel Schoenholz (1929) en Robbe & Ström (1958) weer die CO-metode gebruik het om rooiselvolume te bepaal blyk radio-isotope die bevredigendste merkers vir direkte bepaling van rooisel-massa te wees. Tevore is rooisel-volume afgelei van plasmavolume volgens die hematokrit-bepaling. Aanvanklik is die isotope ⁵⁵Fe (Caton et al 1951) en ³²P (Berlin et al 1953, Verel et al 1956) gebruik, maar vandag word ⁵¹Cr verkies (Pritchard 1960, Pritchard & Rowland 1964) in swangerskapsondersoeke. In stede van 'n kleurstof-verdunningsprosedure kan die isotoop ¹³¹I aangewend word vir direkte plasmavolume-bepalings (Osofsky & Williams 1964, Pritchard & Rowland 1964). Met gelyktydige bepaling van rooiselvolume en plasmavolume

in dieselfde/.....

in dieselfde pasiënte is aanvanklik beweer dat die verhouding tussen veneuse Ht en totale liggaams-Ht nie konstant bly tydens swangerskap nie (Caton et al 1955, Verel et al 1956). Die jongste werk toon egter in hierdie verband geen betekenisvolle verskil tussen swanger & nie-swanger pasiënte nie (Paintin 1963, Pritchard & Rowland 1964).

Kenners meen dat radio-isotope soos tans gebruik by swangerskap-studies nie nadelige uitwerking op die fetus behoort te hê nie (Statzer 1959, Paintin 1963, de Groot 1964, Osofsky & Williams 1964). Ondersoeke moet egter tydens swangerskap beperk word, en liefs net in die laaste trimester uitgevoer word, want Zaron et al (1964) het bewys dat radio-aktiewe rooiselle soms in redelike groot konsentrasies die plasenta mag kruis om in die fetale bloed geregistreer te word.



B. RESULTATE:

Die resultate van bloedvolume-bepalings by 117 swanger pasiënte word in tabelle 3.1, 3.2, 3.3 en 3.4 saamgevat; in tabel 3.2 word postpartum-waardes vergelyk met die bevindinge by 15 nie-swanger pasiënte met Hb bo 11 G.% (Appendiks 2). 'n Kenmerk van hierdie resultate is die wye individuele variasies, wat veroorsaak dat gemiddelde syfers van beperkte waarde is.

I. ANTEPARTUM BLOEDVOLUMES: (tabel 3.1; grafieke 3.1 en 3.2).

Ondersoeke is uitgevoer tussen die 30ste en 40ste weke van swangerskap (gemiddeld 34.8 weke). In grafieke 3.1 en 3.2. word die volumes grafies voorgestel en vergelyk met normale waardes.

1. Gemiddelde absolute rooisel-volumes (RSV) by beide blankes en nie-blankes is hoogste by die groep wat met yster (Fe) en foliensuur (fs) behandel is (Fe + fs-groep), nl. 1587 ml. (nie-blank), 1897 ml. (blank); laer by dié met parenterale yster behandel (Fe-groep) nl. 1435 ml. (nie-blank), 1755 ml. (blank); en laagste by pasiënte op roetine mondelinge yster (roetine-groep), 1418 ml. (nie-blank), 1612 ml. (blank). Die verskil is egter nie betekenisvol nie en verdwyn wanneer volumes uitgedruk word as 'n verhouding van liggaamsgewig (25.6 ml/kg., 23.8 ml/kg. en 24.3 ml/kg. in nie-blankes, respektiewelik, en 24.1 ml/kg., 24.9 ml/kg. en 24.0 ml/kg. vir blankes).

Groep vir groep is die absolute volumes hoër by blankes as by nie-blankes; alleen by die Fe-groep is die verskil betekenisvol ($p < 0.01$) maar die verskil verdwyn waar uitgedruk in ml/kg. ($p > 0.10$)

2. Gemiddelde absolute plasmavolumes (PV) toon geringe verskille tussen die drie behandelingsgroepe by beide blankes en nie-blankes. Volume in die Fe + fs-groep is die laagste - 3229 ml. (nie-blank), 3985 ml. (blank); by die Fe-groepe effe groter - 3327 ml. (nie-blank), 3886 ml. (blank); in die roetine groep is dit die grootste, 3378 ml. (nie-blank), 4019 ml. (blank). Hieruit blyk ook dat plasmavolumes konstant nie-betekenisvol hoër was by die blankes. ($p > 0.10$)

Uitgedruk in/.....

TABEL: 3.1

ANTE-PARTUM BLOEDVOLUME-BEPALINGS

			Aantal	Week van Onderzoek		Hemoglobien G.%		Rooiselvolumen ml : ml/kg			Plasmavolumen ml : ml/kg			Totale Bloedvolumen ml : ml/kg		
				Perke	Gem.	Perke	Gem.	Perke	Gem.	S.D.	Perke	Gem.	S.D.	Perke	Gem.	S.D.
N I E - B L A N K	Parent. Fe- terapie (Fe- groep)	Totaal	37	31-38	34.7	7.4-12.6	10.6	*16.4-33.1 +905-2015	23.8 1435	4.2 301	36.3-92.4 2280-4846	55.8 3327	12.6 674	53.3-125.5 3255-6837	79.7 4761	18.5 899
		Anemies	20			7.4-10.9	9.9	16.4-33.1 905-1991	23.1 1346		40.3-92.4 2453-4846	61.4 3520		56.7-125.5 3450-6837	84.5 4867	
		Nie- anemies	17			11.0-12.6	11.8	17.0-31.0 1025-2015	24.6 1538		36.3-58.8 2280-3937	49.5 3099		53.3-86.9 3255-5678	74.2 4637	
	Parent. Fe- en folien- suur tera- pie (Fe- + f.s.-groep)	Totaal	8	33-38	35.4	11.3-13.0	12.1	18.8-39.7 958-2061	25.6 1587	6.8 406	41.1-74.5 2088-3936	52.6 3229	12.1 608	53.7-114.2 3046-5892	78.1 4816	6.5 989
		Anemies	-			-	-	-	-		-	-		-	-	
		Nie- anemies	8			11.3-13.0	12.1	18.8-39.7 958-2061	25.6 1587		41.1-74.5 2088-3936	52.6 3229		53.7-114.2 3046-5892	78.1 4816	
	Roetine terapie (Roetine groep)	Totaal	41	32-38	34.8	7.7-11.7	10.1	16.6-32.2 1045-2199	24.3 1418	4.5 783	37.1-123.3 2084-6896	56.1 3378	13.5 862	53.7-159.7 2940-6310	79.7 4796	17.0 1107
		Anemies	33			7.7-10.9	9.9	16.6-31.7 1045-2199	23.0 1375		37.1-123.3 2084-6896	60.8 3428		53.7-159.7 2940-8927	80.1 4803	
		Nie- anemies				11.0-11.7	11.3	23.7-32.3 1238-2067	26.1 1598		44.1-63.5 2388-4243	52.9 3123		67.6-94.4 3702-6310	77.7 4771	

B L A N K	Parent. Fe- terapie (Fe- groep)	Totaal	14	32-36	34.4	9.2-12.1	11.1	15.9-34.1 1231-2060	24.9 1755	5.2 352	43.5-68.5 2590-5353	55.3 11.5 3886 693	47.8-102.5 3877-8016	80.2 5641	4.4 1016
		Anemies	5			9.2-10.7	10.2	19.5-30.7 1231-1819	25.4 1600		50.9-75.6 3278-4486	61.8 3916	71.3-104.9 4309-6305	86.4 5517	
		Nie- anemies	9			11.1-12.1	11.6	15.9-34.1 1287-2060	24.77 1841		31.9-68.5 2590-5353	52.0 3869	47.8-102.5 3877-8016	76.8 5710	
	Parent. Fe- en folien- suur tera- pie (Fe- + f.s.-groep)	Totaal	8	33-37	35.1	9.5-12.9	11.3	18.5-28.9 1388-2677	24.1 1897	3.5 559	43.1-61.7 2977-5359	51.2 6.3 3985 895	63.3-87.1 4366-7721	75.2 5882	3.0 1405
		Anemies	2			9.5-10.5	10.0	18.5-25.4 1536-1631	21.95 1583		47.1-61.7 3910-3970	54.4 3940	65.6-87.1 5446-5601	76.4 5524	
		Nie- anemies	6			11.0-12.9	11.7	20.1-28.9 1388-2677	24.8 2002		43.1-59.1 2977-5359	50.1 4000	63.3-85.5 4366-7721	74.9 6002	
	Roetine terapie (Roetine groep)	Totaal	9	30-40	35.4	7.9-10.6	9.7	19.0-30.4 1167-2050	24.0 1612	3.8 266	48.3-70.9 2841-4383	60.1 8.2 4019 574	67.3-101.3 4008-6833	84.2 5632	3.8 269
		Anemies	9			7.9-10.6	9.7	19.0-30.4 1167-2050	24.0 1612		48.3-70.9 2841-4383	60.1 4019	67.3-101.3 4008-6833	84.2 5632	
		Nie- anemies	-			-	-	-	-		-	-	-	-	
Totaal	Gemid. vir Fe- en Fe- + f.s.-groep		67		34.7		11.1		24.3 1575	4.6 355		54.7 11.5 3510 696		79.1 5086	16.9 995
	Gemid. vir roetine groep		50		34.9		10.1		23.8 1453	4.3 690		56.8 12.5 3493 810		80.5 4946	16.0 1053
	Gemiddeld vir totaal		117		34.8		10.7		24.1 1523	4.5 498		55.6 11.9 3503 745		79.7 5026	16.5 1020

*Volume uitgedruk in verhouding tot liggaamsgewig (ml/kg).

+Volume uitgedruk in absolute waarde (ml).

Hierdie rangskikking word deur die res van die tabel gebruik.

- 25 -

Uitgedruk in verhouding tot gewig (ml/kg-waarde) is daar 'n soortgelyke nie-betekenisvolle volume-verskil in die drie groepe:- nie-blankes 52.6, 55.8 en 56.1; blankes 51.2, 55.3 en 60.1, respektiewelik.

3. Soos verwag kan word uit bogenoemde syfers, is daar slegs geringe nie-betekenisvolle verskille in totale bloedvolume (TBV) tussen die behandelingsgroepe in die twee rasse; nie-blankes - 4816, 4791 en 4796 ml. in die Fe + fs.-groep, Fe-groep en roetine-groepe, respektiewelik; blankes 5882, 5641 en 5632 ml. respektiewelik. Die blanke syfers is betekenisvol hoër as by die nie-blankes (deurgaans $p < 0.01$).

Uitgedruk as ml/kg verdwyn die rasseverskil egter ($p > 0.10$) (nie-blankes 78.1, 79.7 en 79.7, respektiewelik; blank 75.2, 80.2 en 84.2). Dit is dus duidelik dat die blanke vroue slegs swaarder geweeg het as die nie-blankes, soos ook blyk uit tabel 3.2.

II. POSTPARTUM BLOEDVOLUMES (Tabelle 3.2 & 3.3)

Onderzoek is uitgevoer 5 na 26 weke postpartum (gemiddeld 12.3 weke).

1. Gemiddelde absolute rooiselvolumes toon geen betekenisvolle verskille tussen die 3 behandelingsgroepe nie hoewel die Fe + fs. pasiënte die hoogste waardes toon. Nie-blank - Fe + fs.-groep, 1374 ml.; Fe-groep, 1269 ml; roetine-groep, 1225 ml. Blank - 1953 ml., 1413 ml. en 1527 ml. respektiewelik.

ml/kg. waardes toon ook 'n nie-betekenisvolle fluktuasie met die volgende waardes vir bogenoemde 3 groepe; Nie-blank - 21.9, 22.9 en 24.0; blank - 26.2, 22.1 en 26.2 respektiewelik.

Die verskille tussen die 2 rasse was nie betekenisvol nie ($p > 0.05$)

2. Gemiddelde absolute plasmavolumes verskil nie betekenisvol tussen die 3 behandelingsgroepe nie, hoewel die Fe + fs-pasiënte weereens die hoogste waardes toon: Nie-blank - 2462, 2344 en 2224 ml. in die Fe + fs., Fe, en roetine-groepe respektiewelik; blankes - 3010,

2503 en 2542 ml./.....

TABEL: 3.2

POST-PARTUM BLOEDVOLUME-BEPALINGS

			Aantal	Week van Onderzoek Post-partum		Hemoglobien G.%		Hemoglobien Vermeerd. G.%		Rooiselvolumen ml/kg : ml			Plasmavolumen ml/kg : ml			Totale Bloedvolumen ml/kg : ml			Gewig kg.
				Perke	Gem.	Perke	Gem.	Perke	Gem.	Perke	Gem.	S.D.	Perke	Gem.	S.D.	Perke	Gem.	S.D.	
N I E - B L A N K	Parent. Fe-terapie (Fe-groep)	Totaal	18	8-20	12.8	10.5-13.8	12.2	0.2-3.5	1.62	*19.0-32.1 +943-1858	22.9 1269	9.3 255	33.8-54.8 1601-3512	42.2 2344	6.6 459	51.7-79.3 2630-5370	65.1 3613	7.8 690	55.23
		Anemies	10			10.5-13.8	12.2	0.9-3.5	0.49	20.6-32.1 943-1858	23.4 1243		33.8-54.8 1601-3512	44.1 2353		51.7-79.3 2630-5370	67.5 3596		53.16
		Nie-anemies	8			11.2-13.0	12.2	0.2-1.5	3.33	19.0-24.9 1015-1741	22.3 1302		36.8-44.6 2107-3043	40.0 2332		59.8-68.4 2935-4783	62.3 3634		58.34
	Parent. Fe- & foliensuur terapie (Fe- & f.s.)	Totaal	5	6-12	10.2	11.3-13.3	12.3	1.6-0.3	0.12	18.5-27.9 927-1836	21.9 1374	4.0 390	31.3-45.6 1620-2968	39.9 2462	3.3 243	50.6-72.9 2547-4804	61.8 3896	10.5 907	62.06
		Anemies	-			-		-		-			-			-			
		Nie-anemies	5			11.3-13.3	12.3	1.6-0.3	0.12	18.5-27.9 927-1836	21.9 1374		31.3-45.6 1620-2968	39.9 2462		50.6-72.9 2547-4804	61.8 3896		62.06
	Roetine terapie (Roetine groep)	Totaal	24	5-16	11.0	10.0-13.8	11.9	0.2-4.3	1.0	17.9-28.7 806-2003	24.0 1225	3.2 197	35.2-54.7 1799-3238	43.3 2224	4.2 267	53.9-82.5 2861-5241	67.3 3449	6.3 443	53.96
		Anemies	19			10.0-13.8	11.9	0.2-4.3	2.01	17.9-28.7 806-2003	24.2 1222		35.2-54.7 1799-3238	43.6 2225		53.9-82.5 2861-5241	67.8 3447		54.18
		Nie-anemies	5			11.9-12.4	12.0	0.3-0.9	0.65	21.0-25.6 1102-1404	23.4 1236		38.1-46.2 1853-2644	42.3 2218		59.1-70.7 2955-4042	65.6 3455		52.82

B L A N K	Parent. Fe- terapie (Fe- groep)	Totaal	12	6-26	14.0	11.3-14.0	12.8	0.6-3.2	1.8	17.3-28.0 1091-1792	22.1 1413	3.2 238	27.0-45.7 1868-3136	39.4 2503	5.7 416	44.3-71.6 2980-4800	61.5 3924	8.3 602	64.66
		Anemies	4			11.3-13.5	12.3	0.6-3.2	2.2	19.4-28.0 1283-1451	22.6 1369		35.3-43.8 2257-2754	41.4 2520		54.8-71.6 3708-4096	64.8 3889		61.3
		Nie- anemies	8			12.4-14.0	13.1	0.8-2.3	1.5	17.3-26.6 1091-1792	21.8 1434		27.0-45.7 1868-3136	38.4 2495		44.3-71.3 2980-4800	60.2 3941		66.34
	Parent. Fe- en foliensuur te- rapie (Fe- en f.s.-groep)	Totaal	6	8-26	14.5	12.7-14.5	13.8	1.7-2.9	2.25	21.7-33.5 1341-3090	26.2 1953	7.2 639	35.3-48.5 2438-4455	41.0 3010	4.7 758	58.1-81.8 3779-7545	67.4 4962	4.7 1398	73.12
		Anemies	1			12.7	12.7	2.2	2.2	22.4 1341	22.4 1341		40.6 2438	40.6 2438		63.0 3779	63.0 3779		59.4
		Nie- anemies	5			12.7-14.5	14.0	1.7-2.9	2.3	21.7-33.5 1484-3090	27.1 2075		35.5-48.5 2493-4455	41.1 3125		58.1-81.8 3977-7545	68.2 5155		75.86
	Roetine tera- pie (roetine groep)	Totaal	6	10-20	12.8	11.8-13.6	12.9	2.0-4.9	3.0	29.9-32.3 1203-1682	26.2 1527	3.5 193	39.9-48.3 2045-2815	43.6 2542	3.6 220	61.8-80.6 3262-4485	69.8 4069	6.8 395	59.73
		Anemies	6			11.8-13.6	12.9	2.0-4.9	3.0	29.9-32.3 1208-1682	26.2 1527		39.9-48.3 2045-2815	43.6 2542		61.8-80.6 3262-4485	69.8 4069		59.73
		Nie- anemies	-			-	-	-	-	-	-		-	-		-	-		-
TOTAAL	Gem. vir Fe- en Fe- + f.s.-groep	41		13.1		12.6		1.5		23.1 1429	6.2 323		41.0 2506	6.2 500		64.1 3943	7.8 794		
	Gem. vir roe- tine groep	30		11.3		12.1		2.0		24.2 1285	3.3 196		43.4 2284	4.1 258		67.8 3573	6.4 433		
	Gem. vir totaal	71		12.3		12.4		1.7		23.6 1368	4.9 269		42.0 2413	5.2 398		65.7 3787	7.3 641		
KONTROLE PTE (Appendiks 2)		15			11.3-14.0	12.6			16.2-30.8 997-1429	21.9 1288	142	30.6-47.9 1864-3405	38.8 2318	390	46.7-78.7 3062-4782	60.4 3559	357	60.9	

* Volume uitgedruk in verhouding tot liggaamsgewig (ml/kg).

+ Volume uitgedruk in absolute waarde (ml).

2503 en 2542 ml. respektiewelik.

Ml/kg-waardes verskil ook gering; nie-blank - 39.9, 42.2 en 43.3 respektiewelik; blank - 41.0, 39.4 en 43.6 respektiewelik.

3. Totale bloedvolume toon dan ook ooreenkomstige nie-betekenisvolle verskille tussen behandelingsgroepe ($p > 0.05$). Gemiddelde absolute volume: nie-blankes - 3896, 3613 en 3449 ml. in Fe + fs. - Fe- en roetine-groepe respektiewelik; blankes 4962, 3924 en 4069 ml. respektiewelik.

Die hoër blanke waardes kan grotendeels toegeskryf word aan die groter gewig van hierdie pasiënte (tabel 3.2) aangesien die ml/kg-waardes slegs gering verskil toon tussen die rasse: Fe-groep en roetine-groep respektiewelik. Die ooreenkomstige syfers vir blankes: 67.4, 61.5 en 69.8.

Ses nie-blanke pasiënte met yster-tekort anemie en in die roetine-groep, is met parenterale yster behandel in die tydperk tussen die antepartum en postpartum ondersoek. Hierdie groep se postpartum-volumes is apart bereken en word in tabel 3.3 vergelyk met die roetine-groep en Fe-groepe. Hieruit blyk:

(i) Gemiddelde bloedvolumes is matig hoër as dié van die Fe-groep: rooïselvolume - 1457 en 1269 ml. respektiewelik; plasmavolume - 2506 en 2344 ml. respektiewelik; totale volume - 3962 en 3613 ml. respektiewelik. Verskille is egter nie-betekenisvol ($p > 0.05$).

(ii) Postpartum bloedvolume-aanpassing (en veral RSV-aanpassing) is soos te wagte, heel verskillend van die res van die roetine-groep: RSV-aanpassing toon 'n gemiddelde styging van 185 ml. in die roetine-groep en 'n gemiddelde daling van 57 ml. by die interim-behandelde groep; PV-styging is respektiewelik 1033 ml. en 901 ml.; TBV styging is 1219 en 844 ml., respektiewelik.

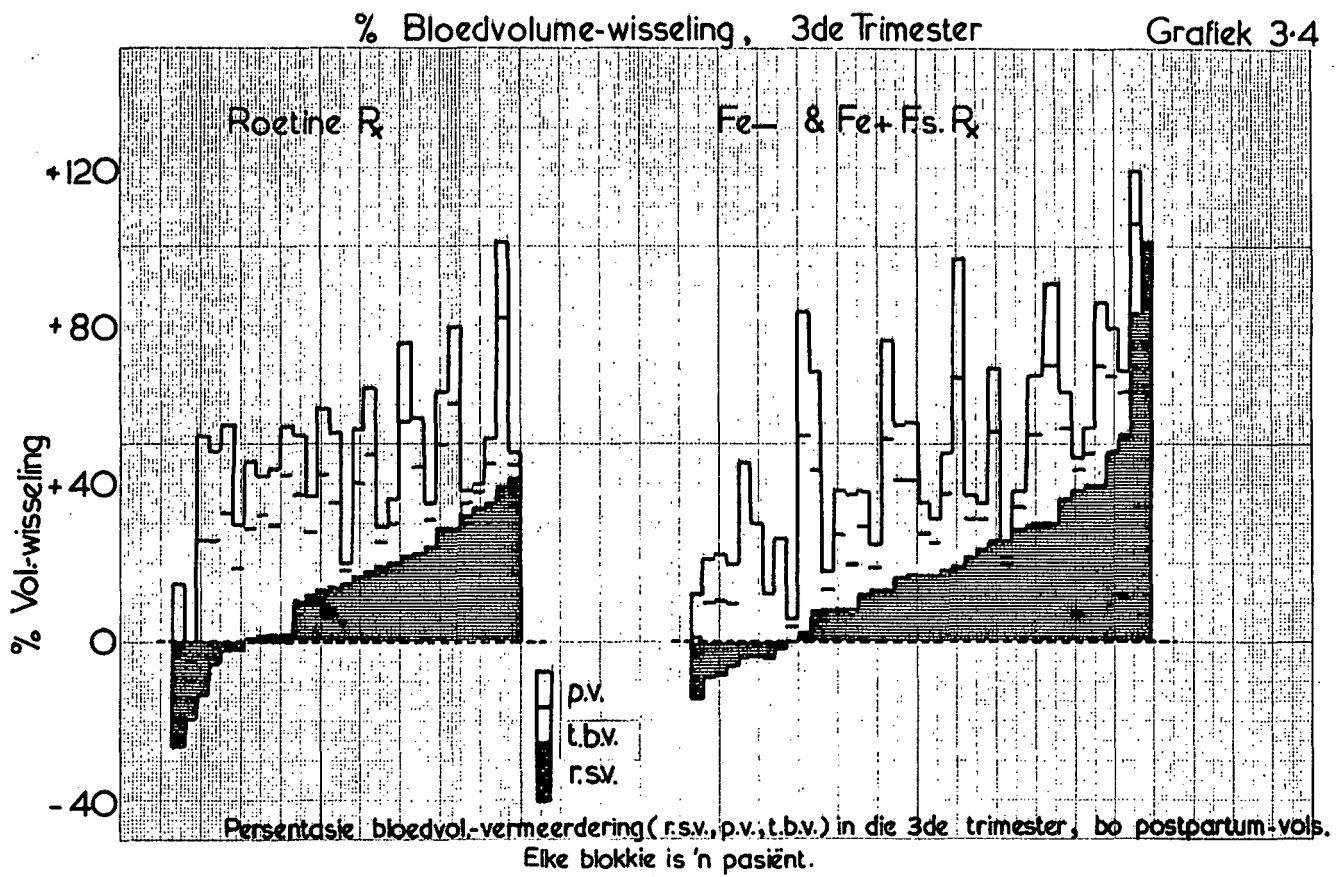
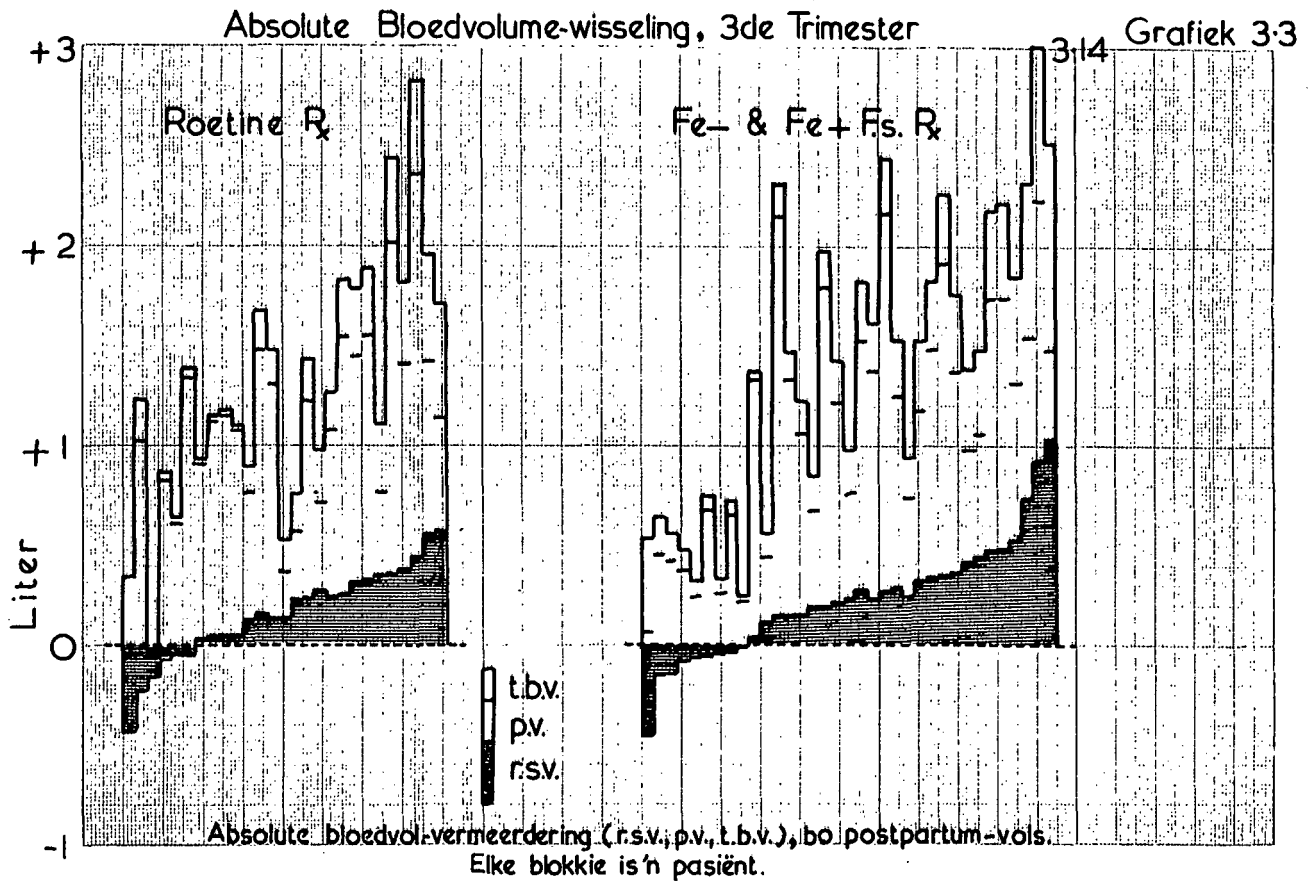
Hiervan kan afgelei word dat die rooïselmassa tydens swangerskap verklein was as gevolg van yster-tekort. Dit is egter interessant dat net 3 van die 6 vroue 'n absoluut verlaagde rooïsel-massa in die antepartum periode/.....

TABEL: 3.3

POST-PARTUM BLOEDVOLUMES EN VOLUME-WISSELING IN 6 NIE-BLANKE PASIËNTE OP ROETINE THERAPIE WAT PARENTERALE YSTER ONTVANG HET TUSSEN ANTE-PARTUM EN POST-PARTUM ONDERSOEKE

Pasiënte	Ysterterapie	Post-partum periode (weke)	Hb(G.%)	Hb vermeerdering (G.%)	RSV				PV				TBV			
					ml	mg/kg	wisseling		ml	ml/kg	wisseling		ml	ml/kg	wisseling	
							abs.	%			abs.	%			abs.	%
R.E.M.	Imferon 1 G.	18	13.8	3.6	1582	24.4	*-44	-2.8	2369	36.5	1064	44.9	3951	60.9	1020	25.8
R.L.C.	Imferon 1 G.	8	12.2	2.0	1403	26.6	2	0.1	2268	43.1	616	27.2	3672	69.7	618	16.8
R.J.F.	Imf. 250 G. Jectofer 500 G.	8	12.7	3.7	1583	25.6	-13	-0.8	2378	38.4	1811	76.4	3953	64.0	1798	45.5
R.S.H.	Imferon 1 G.	8	12.2	1.3	1551	26.3	-358	-23.1	2710	45.9	-46	-1.7	4261	72.2	-403	-9.5
R.M.G.	Jectofer 1.25 G.	9	12.4	3.4	1573	24.4	25	1.6	2859	44.3	1208	42.3	4432	68.7	1234	27.8
R.I.M.	Imferon 1 G.	8	10.6	1.1	1052	22.7	44	4.2	2452	52.9	754	30.8	3504	75.7	798	22.8
	Gemiddeldes:	9.8	12.3	2.52	1457	25	-57	-0.47	2506	43.5	901	36.7	3962	68.5	844	21.5
	S.D.:				210.1	1.46	147	102.1	228.4	7.3	623	25.5	347.6	5.4	427	17.4
<u>Fe-groep:</u>	Gemiddeldes:	12.8	12.8	1.6	1269	22.9	136	11.5	2344	42.2	964	42.5	3613	65.1	1100	31.5
	S.D.:				255	9.3	164	14.9	459	6.6	522	25.6	690	7.8	629	19.5
<u>Roetine groep:</u>	Gemiddeldes:	11.0	11.9	2.01	1225	24.0	185	14.4	2224	43.3	1033	46.4	3449	67.3	1219	38.7
	S.D.				197	3.2	695	14.4	267	4.2	504	21.7	443	6.3	657	18.4

* Negatiewe waardes dui aan dat volume laer was by ante-partum as post-partum ondersoek.



partum periode gehad het.

III. BLOEDVOLUME-WISSELING VEROORSAAK DEUR SWANGERSKAP (Tabel 3.4)

Die verskil tussen antepartum en postpartum bloedvolumes is bereken en in tabel 3.4 weergee.

(a) ABSOLUTE VOLUME-WISSELING: Daar was so 'n groot individuele variasie tussen die behandelingsgroepe en rasse dat gemiddelde waardes van beperkte waarde is.

(i) Rooiselvolumewisseling, veral, het erge variasie getoon, met betekenisvolle verskille slegs tussen blank en nie-blank in die Fe-groep ($p < 0.05$). Die gemiddelde vermeerdering vir die gekombineerde Fe- en Fe + fs.-groep in beide rasse was 228 ml. teenoor 162 ml. van die roetine-groep.

(ii) Gemiddelde plasmavolumevermeerdering was effe groter by blankes (1337 ml. by Fe- & Fe + fs. pasiënte, 1333 ml. by roetine pasiënte) as by nie-blankes (945 ml. en 1033 ml. respektiewelik) maar hierdie verskil korreleer met die vergrote PV wat by die blanke gepaard gaan met groter liggaamsgewig. Die enigste betekenisvol verskil is in die Fe-groep tussen blank en nie-blank ($p < 0.05$).

(iii) Soortgelyke verandering is by die totale bloedvolume gevind. Nie-blankes:- Fe- en Fe + fs.-groep, gemiddeld 1176 ml.; roetine-groep 1219 ml. Blankes:- 1597 en 1403 ml. respektiewelik. Slegs die rasseverskil in die Fe-groep is betekenisvol ($p < 0.05$).

Grafiek 3.3 toon absolute bloedvolume-aanpassings by pasiënte in die Fe & Fe + fs.-groep, en roetine-groepe gerangskik volgens rooisel-massa-wisseling.

Van die roetine-groep het 6 uit 30 tydens swangerskap 'n verlaging van rooiselmasa ondergaan; by 3 was volume-val minder as 50 ml. Indien 'n variasie van 2% aanvaar word as binne die perke van eksperimentele fout vir die ^{51}Cr - rooiselmasa-bepaling sou 30 ml. ongeveer hierdie perke voorstel/.....

TABEL: 3.4

WISSELING IN BLOEDVOLUME A.G.V. SWANGERSKAP

			Aantal	I ABSOLUTE WAARDES VAN WISSELING									II PERSENTASIE VERMEERDERING TYDENS KRAAM								
				Rooiselvolumen ml			Plasmavolumen ml			Tot. Bloedvol. ml			Rooiselvolumen %			Plasmavolumen %			Tot. Bloedvol. %		
				Perke	Gem.	S.D.	Perke	Gem.	S.D.	Perke	Gem.	S.D.	Perke	Gem.	S.D.	Perke	Gem.	S.D.	Perke	Gem.	S.D.
N I E - B L A N K	Parent. Fe-terapie (Fe-groep)	Totaal	18	-167- 530	136	164	302- 1903	964	522	121- 2250	1100	629	-9.6- 30.0	11.5	14.9	5.8- 90.4	42.5	25.6	3.9- 69.0	31.5	19.5
		Anemies	10	58- 219	123		314- 1903	1165		269- 2250	1287		-4.6- 30.0	10.0		14.7- 90.4	51.2		8.5- 69.0	36.4	
		Nie-anemies	8	-167- 530	152		302- 1487	714		121- 1848	865		-9.6- 30.0	13.5		5.8- 69.6	32.0		3.9- 63.0	27.8	
	Parent. Fe- & foliensuur terapie (Fe- + f.s.-groep)	Totaal	5	109- 1010	424	349	459- 1492	878	635	568- 2502	1450	754	6.9- 100.2	37.4	37.4	18.0- 85.6	45.7	28.8	13.8- 75.7	42.1	28.4
		Anemies	-	-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-	
		Nie-anemies	5	109- 1010	424		459- 1492	878		568- 2502	1450		6.9- 100.2	37.4		18.0- 85.6	45.7		13.8- 75.7	42.1	
	Roetine terapie (Roetine groep)	Totaal	24	-418- 571	185	695	-107- 1137	1033	504	-403- 2816	1219	657	-26.6- 40.7	14.4	14.4	-4.7- 100.8	46.4	21.7	-9.8- 81.4	38.7	18.4
		Anemies	19	-418- 440	146		-107- 1811	1091		-403- 2816	1237		-26.6- 39.9	11.1		-4.7- 100.8	49.1		-9.8- 81.4	40.2	
		Nie-anemies	5	212- 571	336		535- 1137	813		747- 1708	1150		19.4- 40.7	26.9		34.3- 46.4	36.3		25.3- 44.3	32.9	

B L A N K	Parent. Fe-terapie (Fe-groep)	Totaal	12	-52-922	359	301	658-2344	1426	607	668-3216	1785	870	-4.1-82.9	26.4	23.3	25.8-118.9	58.2	28.2	14.9-105.5	46.5	24.9
		Anemies	4	-52-477	227		750-2170	1510		698-2436	1737	.	-4.1-35.5	16.3		29.7-96.3	60.9		18.3-65.7	44.7	
		Nie-anemies	8	39-922	425		658-2344	1384		668-3216	1809		-2.2-82.9	31.5		25.8-118.9	56.8		14.9-105.5	47.4	
	Parent. Fe- & foliensuur terapie (Fe- en f.s.-groep)	Totaal	6	-458-749	80	278	484-2166	1160	708	66-2312	1220	1037	14.8-38.8	6.1	17.0	11.7-67.8	39.6	17.9	0.8-48.2	26.6	21.9
		Anemies	1	290	290		1532	1532		1822	1822		21.6	21.6		62.8	62.8		48.2	48.2	
		Nie-anemies	5	-458-749	38		484-2166	1062		66-2312	1100		14.8-38.8	3.0		11.7-67.8	36.9		0.8-47.8	22.2	
	Roetine terapie (Roetine groep)	Totaal	6	-32-368	70	149	654-2367	1333	462	618-2587	1403	616	-1.6-21.9	4.53	9.1	29.9-115.7	52.9	14.6	18.2-79.3	33.9	12.6
		Anemies	6	-32-368	70		654-2367	1333		618-2587	1403		-1.6-21.9	4.53		29.9-115.7	52.9		18.2-79.3	33.9	
		Nie-anemies	-	-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-	
TOTAAL	Gem. vir Fe- en Fe- + f.s.-groepe		41		228	249		1117	588		1361	774		18.2	20.4		47.1	34.4		36.5	34.4
	Gem. vir roetine groep		30		162	586		1093	496		1256	649		12.4	13.3		47.7	20.3		37.7	20.3
	Gem. vir totaal		71		200	391		1107	549		1316	721		15.6	17.4		47.3	28.4		37.0	28.4

- 28 -

perke voorstel vir 'n gemiddelde RSV van 1453 ml. (tabel 3.1). Aangesien die eksperimentele fout nie by dié geleentheid bepaal kon word nie, is besluit op die wyer grense van 50 ml. Net 3 uit 30 het dus 'n betekenisvolle val in rooïselmassa getoon (maksimum 418 ml). By 'n verdere 4 pasiënte was die volume-verhoging < 50 ml. 'n Totaal van 8 uit die 30 het dus nie-betekenisvol RSV-verandering ondergaan. 19 pasiënte het betekenisvolle styging getoon (maksimum 571 ml.).

By die Fe- en Fe + fs.-groep het 9 uit 41 RSV-vermindering getoon. By 6 was die val > 50 en dus betekenisvol (maksimum 458 ml.). By 1 was die styging < 50 ; 'n totaal van 4 pasiënte behou dus 'n onveranderde rooïselmassa. By 31 pasiënte verhoog die volume betekenisvol (maksimum 1010 ml.).

(b) PERSENTASIE VOLUME-WISSELING is verkry deur die verskil tussen antepartum- en postpartum volumes uit te druk as 'n persentasie van die postpartum waarde.

(i) Weereens gee die groot individuele variasies by RSV-aanpassings, veral, moeilikheid in die beoordeling van gemiddelde waardes. Die gemiddelde persentasie-vermeerdering by die nie-blanke is 17.1% vir die Fe en Fe + fs.-groep en 14.4% vir roetine-pasiënte; 19.6% en 4.5% is die ooreenkomstige blanke waardes.

(ii) Plasmavolume-aanpassing is meer konstant met hoër waardes by blankes: 43.2% vir behandelde pasiënte en 46.4% vir die roetine-groep by nie-blankes; 52% en 52.9% vir die blanke behandelde en roetine-groepe, respektiewelik.

(iii) Gemiddelde totale bloedvolume toon geen betekenisvolle verskille tussen behandelingsgroepe of rasse nie; nie-blank - Fe & Fe + fs.-groep - 33.8%, roetine-groep 38.7%; blankes - 39.9% en 33.9%, respektiewelik.

In Grafiek 3.4 word die persentasie-bloedvolume wisseling veroorsaak deur swangerskap, weergegee; dit word weereens verdeel in 2 groepe/.....

- 29 -

2 groepe (Fe en Fe + fs.-groep, en roetine-groep) en gerangskik volgens rooiselvolumeverandering. Resultate kom soos te wagte redelik ooreen met grafiek 3.3.

By die roetine-groep het 4 van die 30 pasiënte 'n RSV-val groter as 3% (wat rofweg ooreenkom met 50 ml. in grafiek 3.3) getoon (maksimum 26.6%) en 2 'n geringer vermindering. By 4 was daar 'n geringe volume-styging en by 19 het die volume met meer as 3% vermeerder. (maksimum 40.7%).

Die Fe & Fe + fs.-groepe toon die volgende ooreenkomstige syfers: by 8 uit die 41 daal die RSV met meer as 3% (maksimum 14.8%); by 1 is die daling gering. Dertig pasiënte toon 'n betekenisvolle styging in rooiselmasa (maksimum 100.2%) en by 1 is die styging onder 3%.

Weereens is daar geen korrelasie tussen RSV-wisseling en PV-aanpassing nie.

(c) KORRELASIE VAN VOLUME-WISSELING:

Bloedvolume-veranderinge tydens swangerskap is gekorreleer met:

- (i) moederlike gewig (postpartum nie-swanger gewig),
- (ii) gewigsvermeerdering ten tye van bloedvolume-bepalings uitgedruk as 'n absolute waarde en persentasie,
- (iii) moederlike ouderdom en
- (iv) pariteit,
- (v) baba-gewig,
- (vi) plasentagewig en
- (vii) plasmavolume by postpartum ondersoek.

Die korrelasie-koëffisiënt is op konvensionele wyse bereken (Chambers, 1955).

Resultate word weergee in tabel 3.5, en grafies voorgestel in grafieke 3.5 - 3.12. Hieruit blyk:

1. In die roetine-groep korreleer (1) absolute PV-vermeerdering met die moeder se nie-swanger PV. ($r = .433$) en gewig ($r = .686$)/.....

TABEL: 3.5

KORRELASIE - KOEFFISIËNTE: RSV-, PV-, en TBV-wisseling gekorreleer met ander faktore (r-waardes aangegee waar $p < 0.05$).

I Fe- en Fe+ f.s.-GROEPE:

(a) ABSOLUTE STYGING IN VOLUME:

	Volume-styging	Moedersgewig p	Gewigsvermin. p	% Gewigsvermin. p	Ouderdom p	Pariteit p	Babagewig p	Plasenta gewig	nie-swanger plasma vol.
	Rooiselveol.(RSV)	> 0.05	> 0.05	> 0.05		> 0.05	> 0.05		
	Plasmavol. (PV)	> 0.05	> 0.05	> 0.05		> 0.05	> 0.05		> 0.05
	Tot. Bloedvol. (TBV)	> 0.05	> 0.05	> 0.05		> 0.05	> 0.05		

(b) PERSENTASIE STYGING IN VOLUME:

	RSV	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	
	PV			> 0.05			> 0.05		> 0.05
	TBV	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	

II ROETINE GROEP:

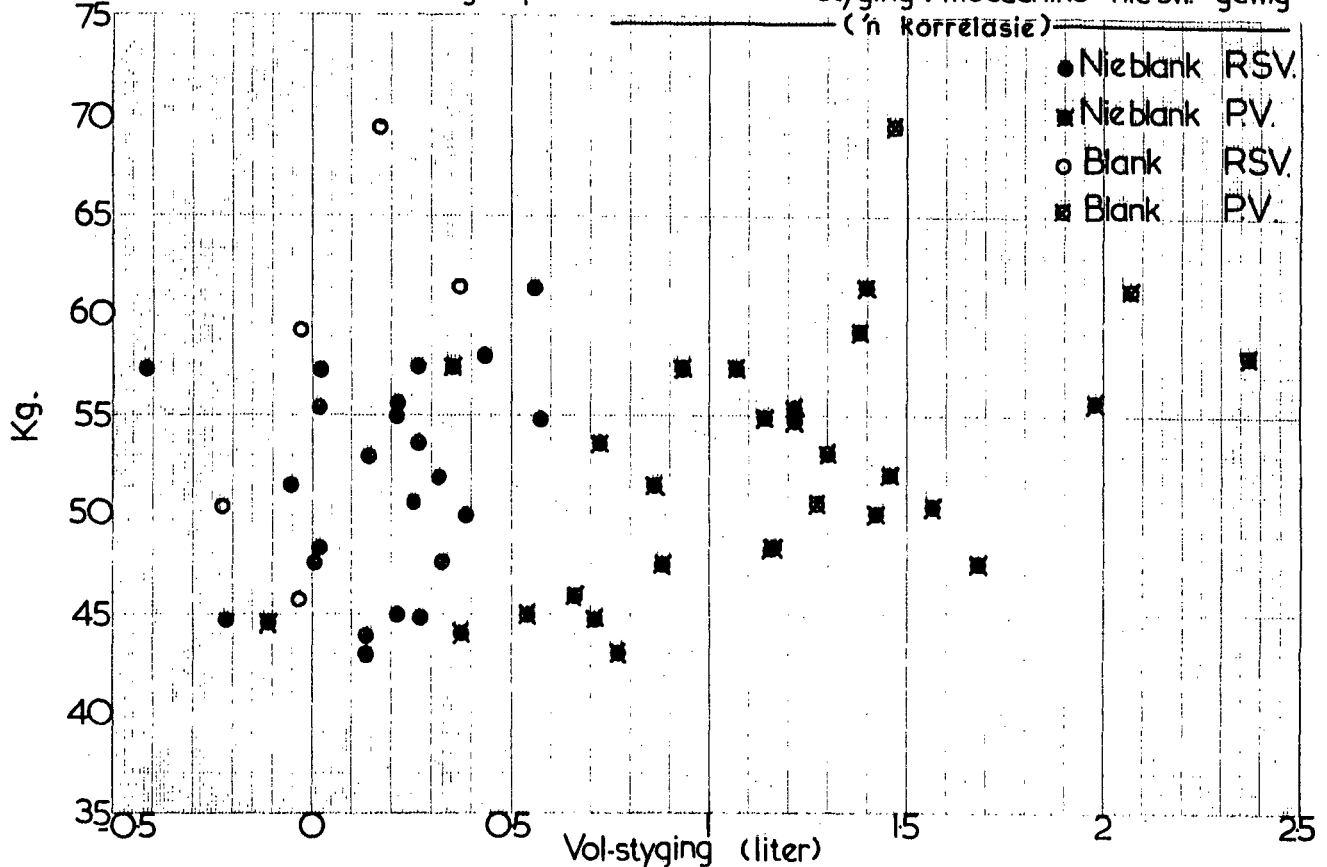
(a) ABSOLUTE STYGING IN VOLUME:

Volume-styging	RSV								
RSV	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05		
PV		.686 (< 0.05)	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	.501 (< 0.05)		.433 (< 0.05)
TBV		.497 (< 0.05)	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	.493 (< 0.05)		

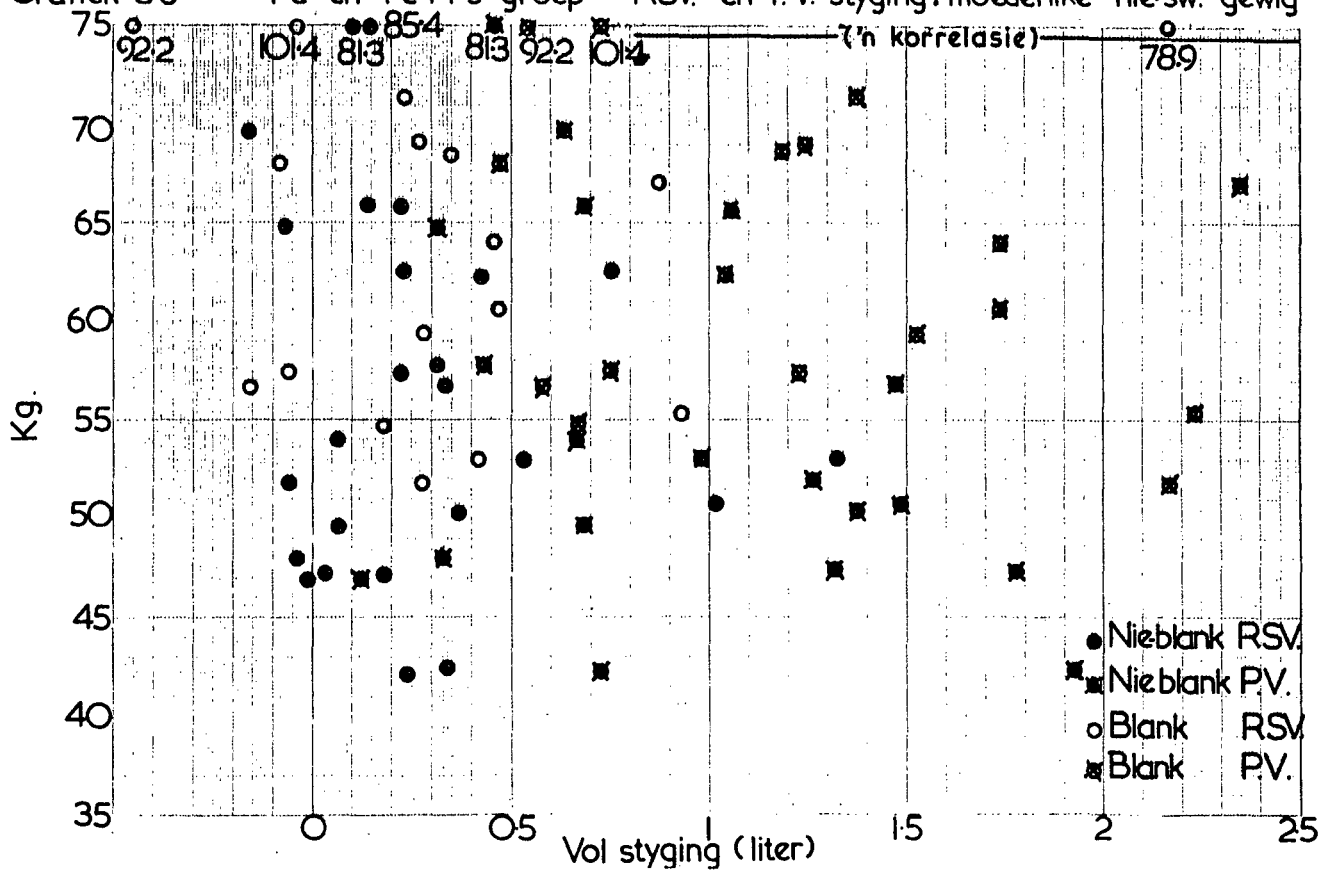
(b) PERSENTASIE STYGING IN VOLUME:

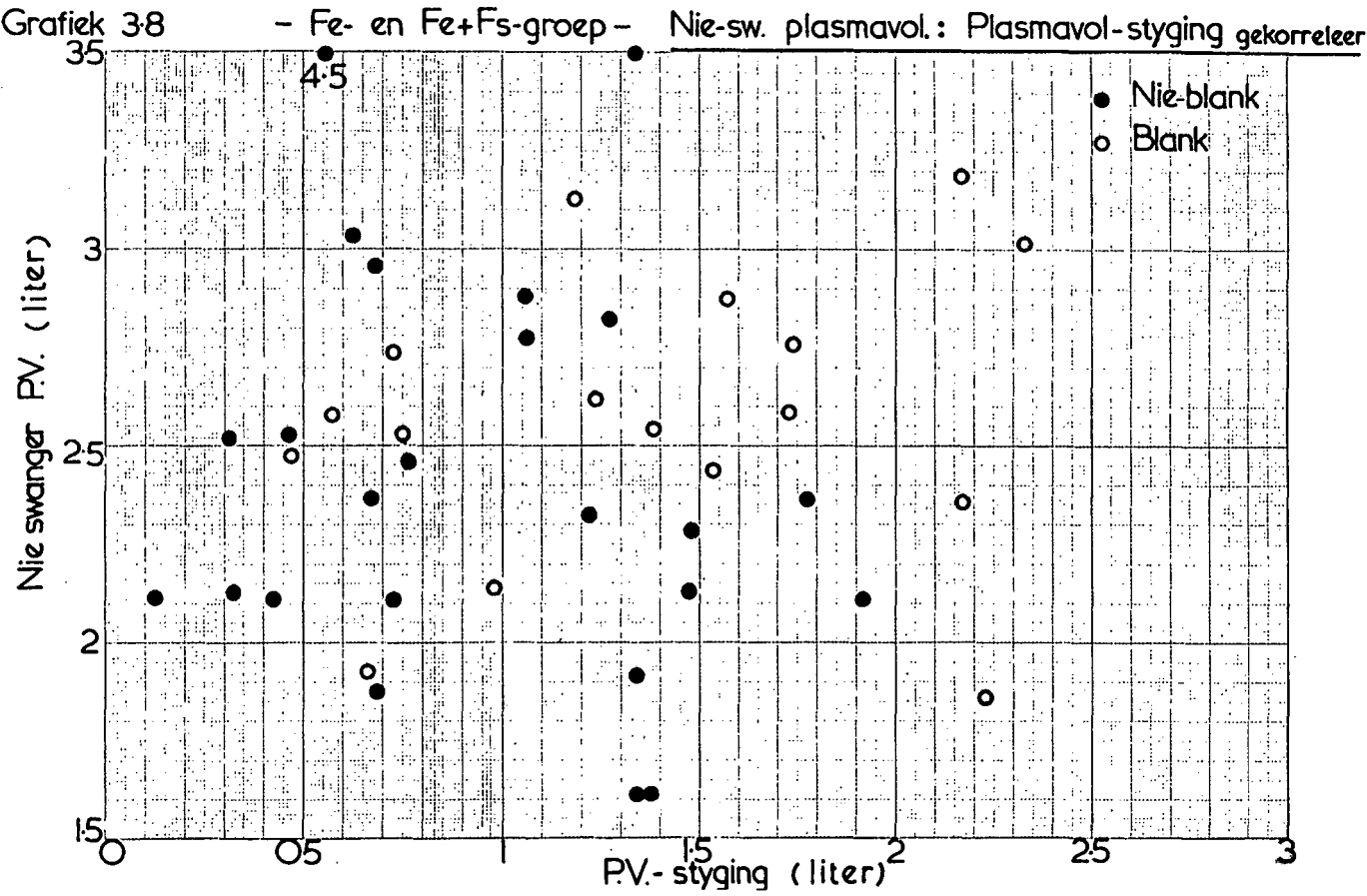
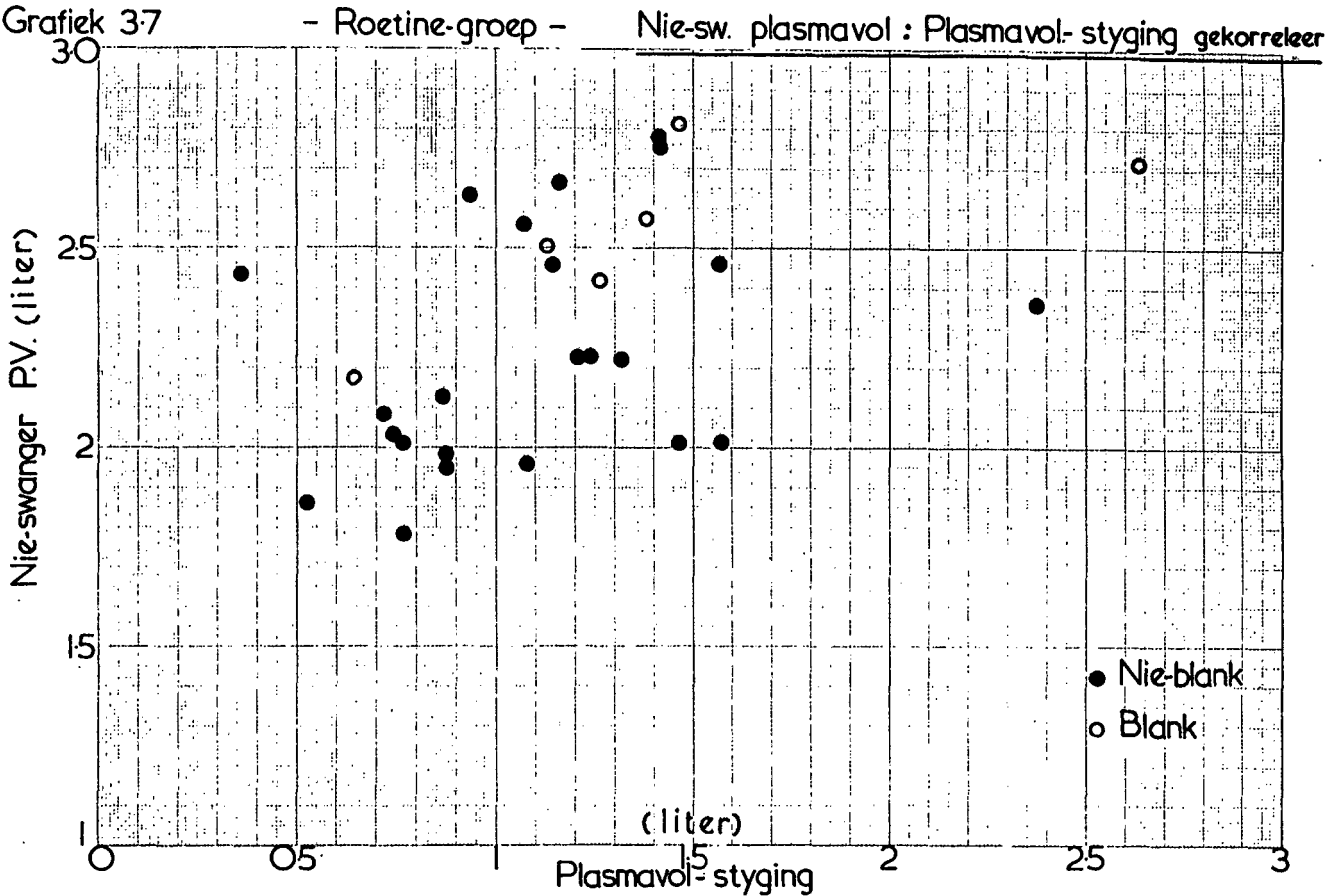
RSV	> 0.05	> 0.05		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	
PV		.471 (< 0.05)					.477 (< 0.05)		
TBV		> 0.05		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	

Grafiek 35 - Roetine groep - RSV- en PV-styging : moederlike nie-sw. gewig (n korrelasie)

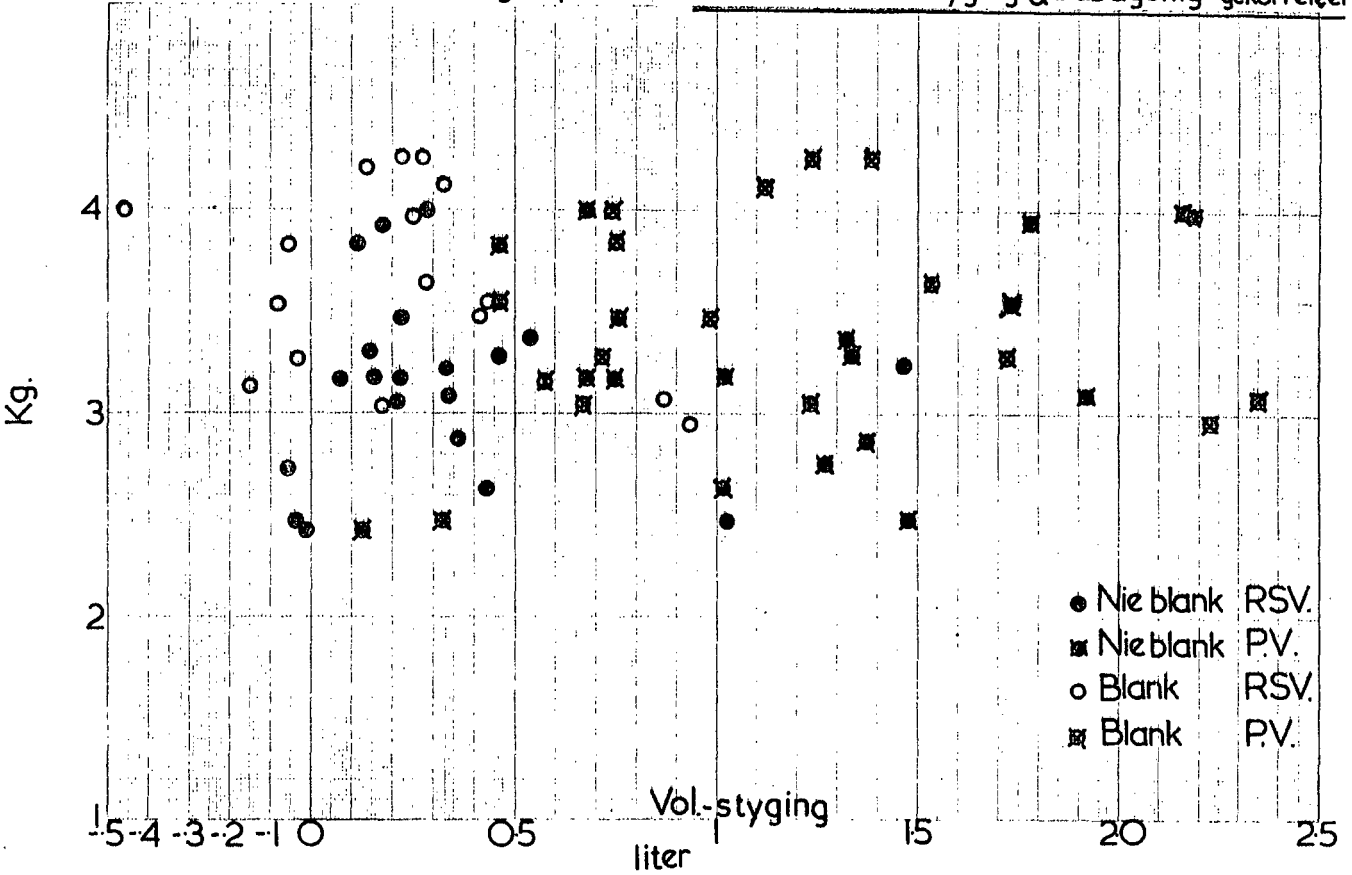


Grafiek 36 - Fe- en Fe+Fs groep - RSV- en PV-styging : moederlike nie-sw. gewig (n korrelasie)

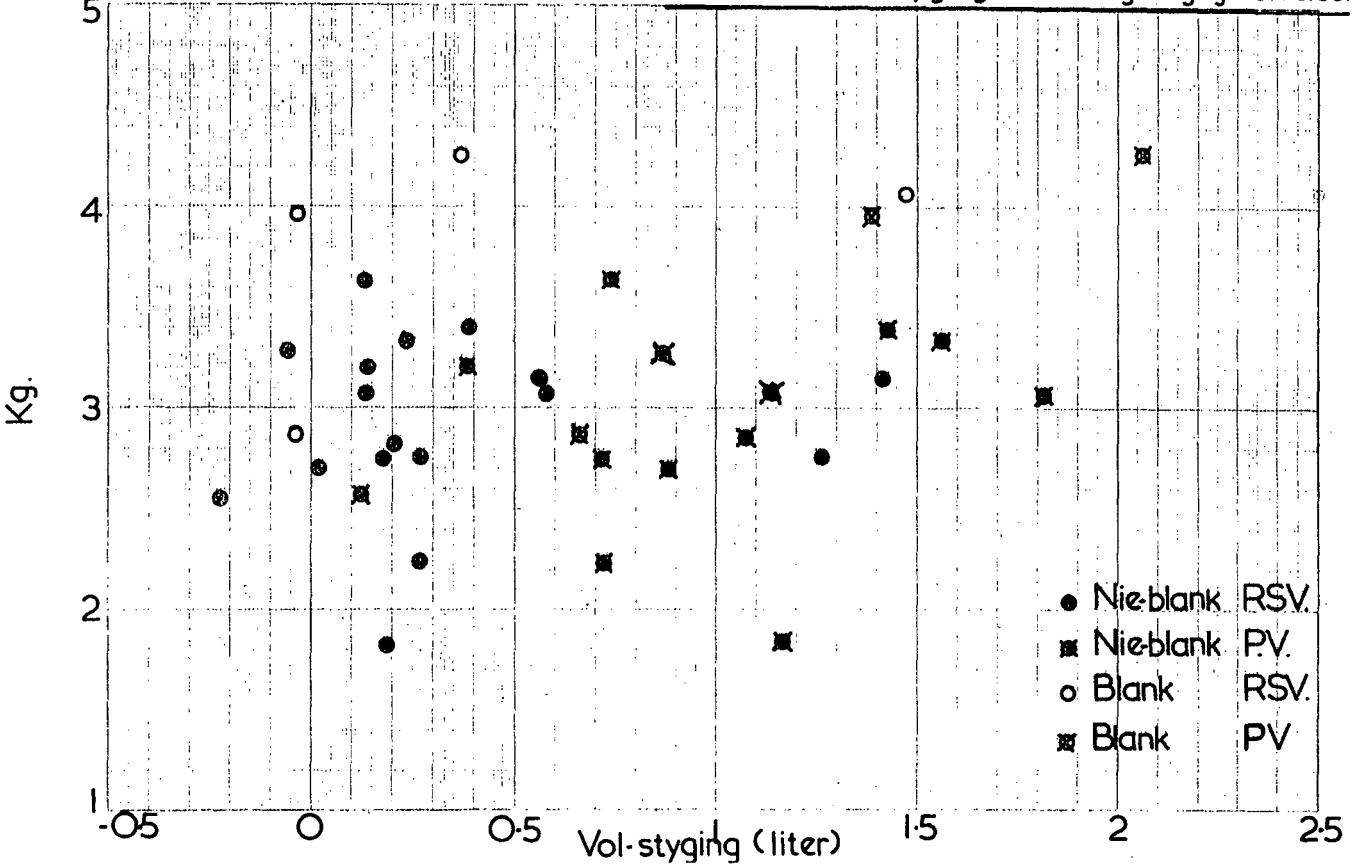




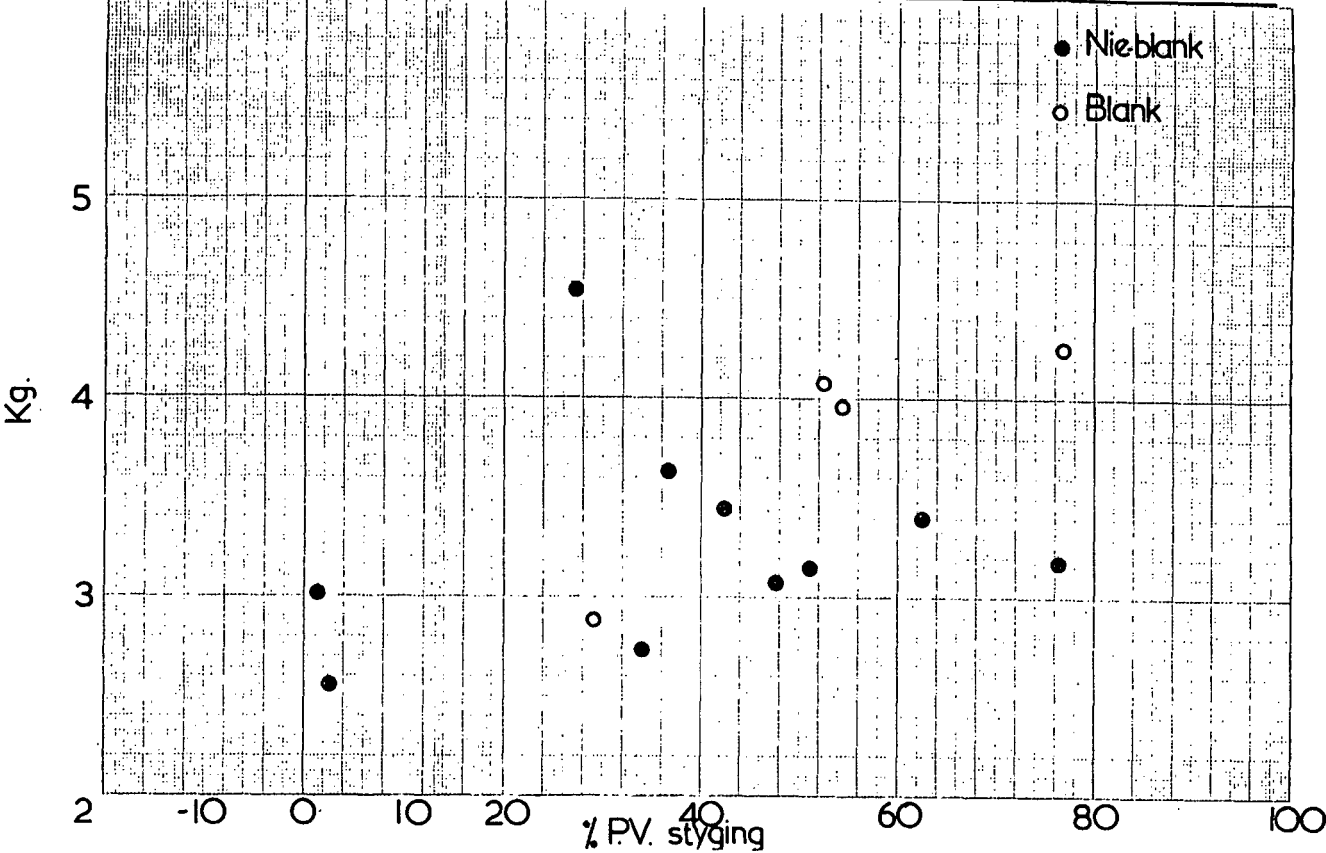
Grafiek 39 - Fe- en Fe+Fs groep - RSV- en PV-styging & babagewig gekorreleer



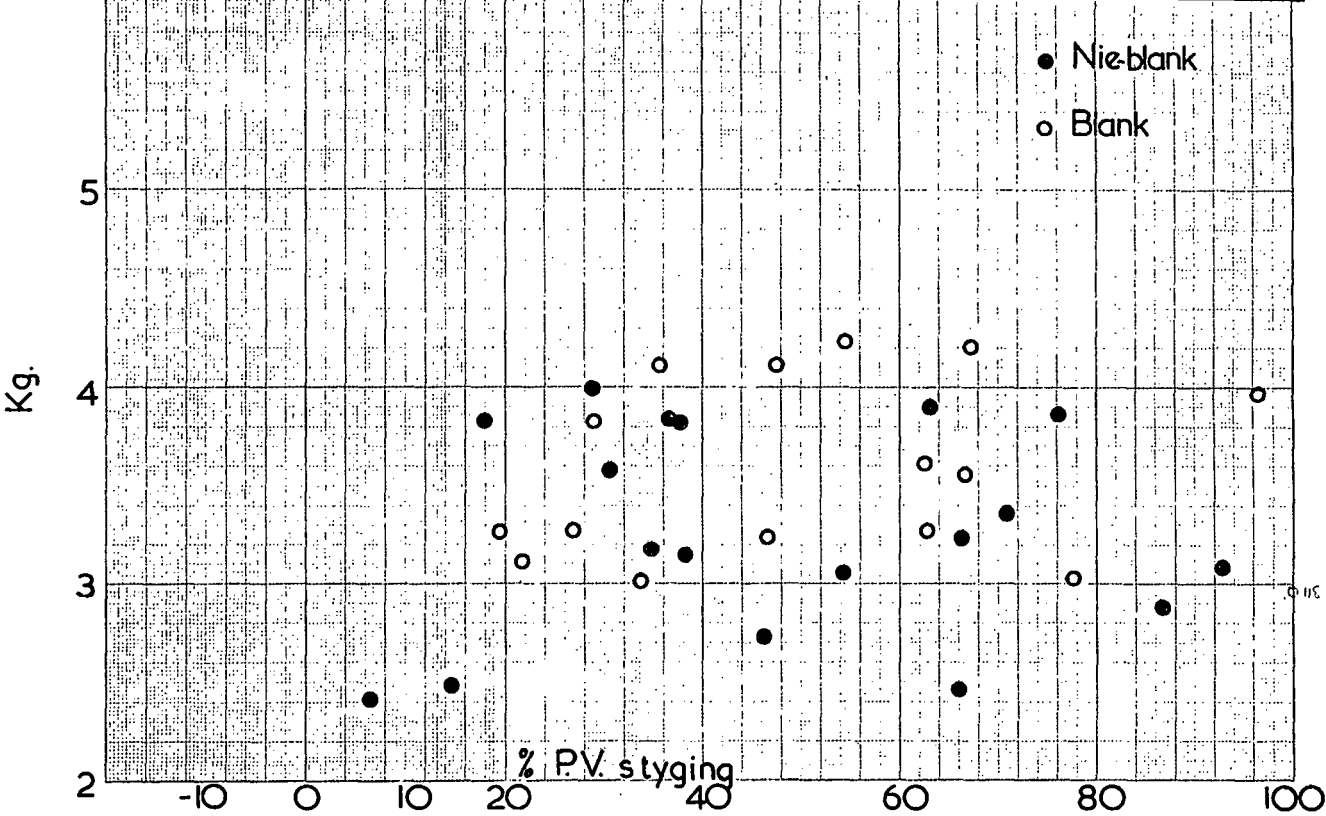
Grafiek 310 - Roetine groep - RSV- en P.V.-styging & Babagewig gekorreleer



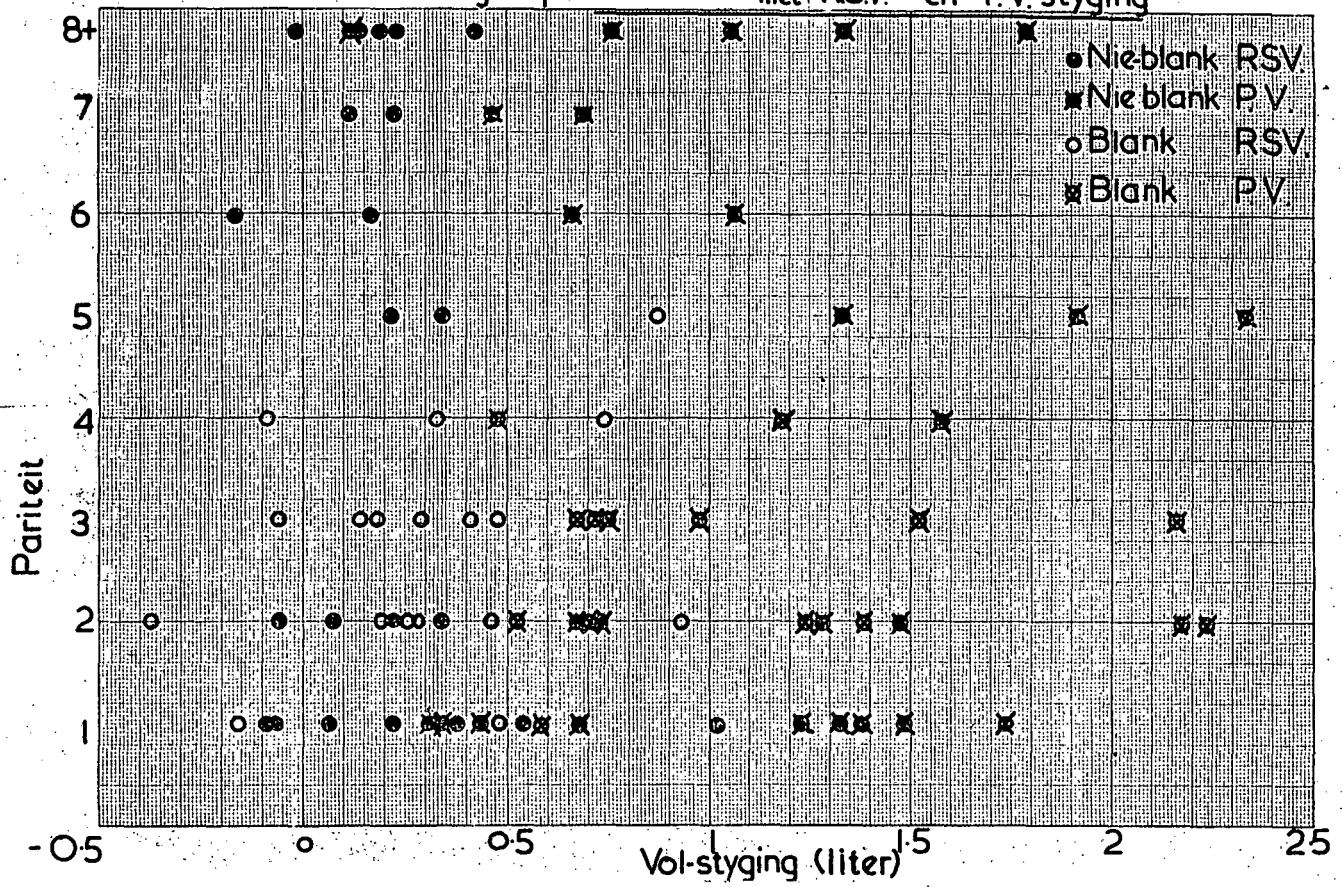
Grafiek 3.11 - Roetine groep - % Plasma-vol. styging : babagewig ('n korrelasie)



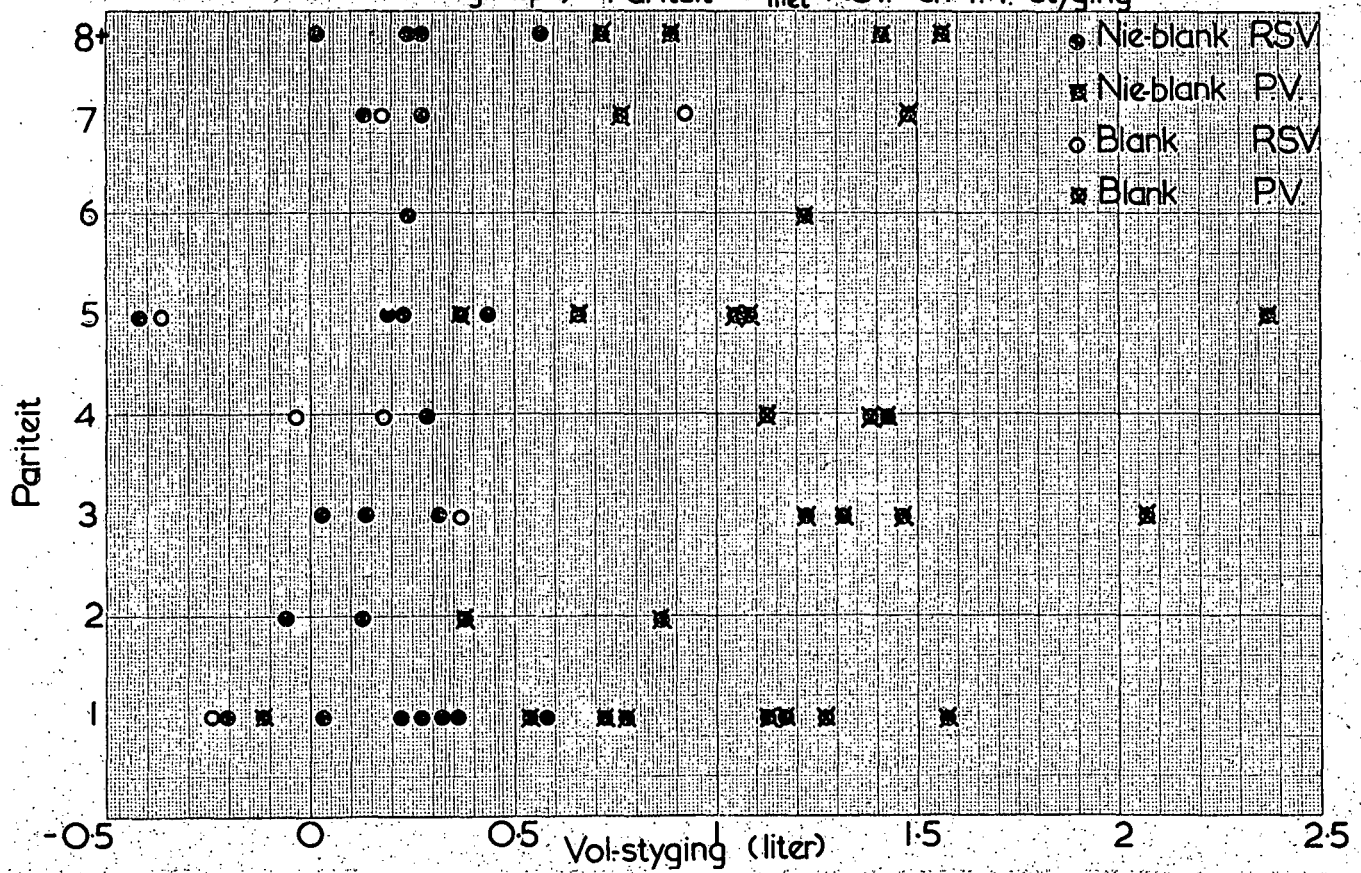
Grafiek 3.12 - Fe - & Fe + Fs groep - % Plasma-vol. styging : babagewig ('n korrelasie)



Grafiek 313 (Fe- en Fe+Fs groep) Pariteit vgl. met. RSV- en P.V. styging



Grafiek 314 (Roetine-groep) Pariteit vgl. met. RSV- en P.V. styging



- 30 -

($r = .686$), baba-gewig ($r = .501$). Persentasie PV-vermeerdering korreleer ook met baba-gewig ($r = .477$), en moederlike gewig ($r = .471$). (2) Absolute TBV-vermeerdering korreleer met baba-gewig ($r = .493$), moederlike gewig ($r = .497$). (3) RSV-vermeerdering toon geen korrelasies nie.

2. In die Fe- en Fe + fs.-groep is geen betekenisvolle korrelasie gedemonstreer nie.

C. BESPREKING:

Dieckmann & Wegner (1934) gee 'n goeie literatuur-oorsig van swangerskaps-bloedvolume-studies wat net die eerste 3 dekades van hierdie eeu dek. Bloedvolumes is aanvanklik uitgedruk as 'n persentasie van liggaamsgewig en tabel 3.6 weergee hierdie vroeë resultate.

In hulle klassieke werk het Miller et al (1915) egter bloedvolumes gerapporteer beide in absolute waardes en as 'n verhouding van liggaamsgewig. Die besondere bydrae van Dieckmann & Wegner (1934) lê weer daarin dat hulle vir die eerste keer herhaalde bloedvolume-bepalings op dieselfde pasiënte tydens swangerskap uitgevoer het om sodoende 'n deurlopende beeld van die volume-veranderinge in swangerskap te skets. Die belangrikste bydraes in meer onlangse literatuur word in tabel 3.7 saamgevat.

Bloedvolume-aanpassings tydens swangerskap word in dié studie bereken as die verskil tussen 3de trimester bloedvolumes en postpartum waardes. Hoewel volume-bepalings voor die aanvang van swangerskap teoreties dalk 'n meer ideale norm sou gewees het, was dit hier prakties onmoontlik. Daar is egter goeie rede om aan te neem dat die bloedvolume teen 6 - 8 weke postpartum weer terugkeer na normaal (Caton et al 1951, Berlin et al 1953, Paintin 1962, Hytten & Leitch 1964). Vroue is dikwels swaarder na swangerskap as daarvoor. Aan-gesien bloedvolume korreleer met liggaamsgewig sal volume-bepalings hierdeur beïnvloed word, om postpartum „abnormaal" hoë waardes te gee in vergelyking met voor- swangerskapsvolumes. Aan die ander kant is

die gewigstoename/.....

TABEL: 3.6

SWANGERSKAP-BLOEDVOLUME-BEPALINGS - TYDENS DIE EERSTE 3 DEKADES VAN HIER-DIE EEU (Literatuur-oorsig)

W E R K E R S	METODE GEBRUIK	Pasiënte bestudeer	Tot. Bloedvolume (% van liggaamsgewig)	
			Nie-swanger normaal	Laat swan- gerskap
Züntz (1911)	CO-metode	6	*4.7-6.1	8.4
Fries (1911)	Tetanus antitoksien	10	7.9	7.4
Mahnert (1921)	Refraktrometries	10	6.3	8.0
Guissaz & Wanner	"	12		12-15% bo normaal
Koch & Jacobovitz (1922)	Kongo-rooi	24	5.7	5.4
Kehrer et al. (1925) ..	"	?	5-6.3	7-8.3
Kaboth (1923)	"	20	6.2	6.8
Neubauer (1923)	"	8	6.8	7.4
Bohnen & Boorman (1925)	"	20	6.4	7.6
Hnáték (1927)	Tripaan-rooi	?	7.8	9.4
Schoenholz (1929)	CO-metode	40	6.3	6.7
Böttcher (1929)	Tripaan-rooi	10	8.4	9.7

* Gebaseer op werk van Plesch (1909).

TABEL: 3.7

SWANGERSKAPS-BLOEDVOLUME-STUDIES UIT LITERATUUR SAAMGEVAT

SKRYWER	METODE	SWANGER- SKAPSTYD	BEHAN- DELING ONTVANG	Rooiselvolum			Plasmavolum			Tot. Bloedvol.			Opmerkings	
				Gemiddeld		Maks. ➤	Gemiddeld		Maks. ➤	Gemiddeld		Maks. ➤	Aan- tal pte	Basiese norm.
				ml	ml/kg		ml	ml/kg		ml	ml/kg			
Miller et al., 1915	Vitaalrooi	Net voor kraam	Nie vermeld 1910		27.1		3370	56.9		5280	84.0		13	
Rowntree & Brown, 1929	Kongorooi	Kaarte trimester	Nie vermeld		33.7			50.5			84.2			
Dieckmann & Wegener, 1934	Kongorooi	26-35/52 36-40/52	Nie vermeld					49.7 48.8	18.2% 24.8%		80.4 80.9	15.8% 22.5%	34 28	8/52 post-partum
Thomson et al., 1938	Evansblou	3/12 voor kraam 2/12 voor kraam 1/12 voor kraam	Geen	1740 1805 1681		22.9%	3665 3913 3620	59.2 61.7 52.8	50.5%	5405 5705 5190	87.1 90.0 77.2	40.8%	14	1/12 post-partum
Roscoe & Donaldson, 1946	Evansblou	33-38/52	Nie vermeld 1950			18%	3450		49%	5400		26%	20	8-16/52 swangerskap
Statzer, 1959	¹³¹ I	Net voor kraam	Nie vermeld	1874	27		3484	51		5360	78		7	
McLennan & Thouin, 1948	Evansblou	35-40/52	Nie vermeld	1) 2) 1978		16% 20%			21% 41%			20% 32%	20	1) 1/52 post-partum 2) Nie-swanger pte
Tysoe & Lowenstein, 1950	Evansblou	9 maande	Nie vermeld	2023	31.1	19%	4067	62.6	44.3%	6090	93.8	34.8%	14	Nie-swanger pte

Caton et al., 1951	⁵⁵ Fe- en Evansblou	8-9 maande	Nie vermeld	1780		38%	3950		46%	5730		45%	12	1ste tri-mester
Berlin et al., 1953	³² P	9 maande	Monde-lingse Fe	1850		17%	3680		48%	5120		37%	157	Nie-swanger pte
Adams, 1954	Evansblou	34 weke	Nie vermeld	?1579			3396		22%	4975		11%	31	Nie-swanger pte
Verel et al., 1956	³² P en Evansblou	3de tri-mester	Nie vermeld	1797		24%	3373		40%	5170		34%	13	Nie-swanger pte
Robbe & Ström, 1958	CO metode en Evans-blou	By kraam	Nie vermeld	2130			3660			5790			18	
Lund & Sisson, 1958	Evansblou	Laat swanger-skap	Nie vermeld		33.9	17.4%		68.4	31.3%		102.3		8	Nie-swanger pte
Venning et al., 1959	¹³¹ I	9 maande	Nie vermeld	1942			3897			5848			5	
Pritchard et al., 1960	⁵¹ Cr	Net voor kraam	Nie vermeld	1538			2512			4050			16	
Paintin, 1962	⁵¹ Cr Evansblou	± 37 weke	Geen	1521		17%	3725		34%	5246		29%	20	± 2/12 post-partum
Hytten & Paintin, 1963	Evansblou	33-36/52	Nie vermeld				4022		41.5%				38	6-8/52 post-partum
Pritchard & Rowland, 1964	⁵¹ Cr ¹³¹ I	Net voor kraam	Nie vermeld	1622			3503			5125			6	
Osofsky & Williams, 1964	¹³¹ I	Tydens kraam	Nie vermeld	2200			3250			5560			24	

die gewigstoename teen die 3de trimester dikwels nie totaal onkeerbaar nie; hierdie ekstra gewig sal dan veroorsaak dat die laat-swangerskapsvolume ook nie met vertroue vergelyk kan word met voor-swangerskapswaardes nie. Faktore wat postpartum volumes verder kon beïnvloed, soos bloeding & sepsis is sover moontlik uitgeskakel, maar die uitwerking van moeilik bepaalbare aspekte soos veranderde eetgewoontes en laktasie kon wel in enkele instansies 'n betekenisvolle rol gespeel het - veral waar die finale ondersoeke 3 maande of langer na kraam uitgevoer is.

Dit is duidelik dat bevindinge erg varieer van werker tot werker selfs wanneer dieselfde ondersoek-metodes gebruik word (Hyttén & Leitch 1964), hoewel dit redelik konstant bly vir 'n spesifieke laboratorium (McLennan 1960). Dit is dus essensieel dat elke werker sy eie normale standarde moet bepaal voordat swangerskapsafwykings beoordeel kan word. Hoewel bloedvolumes deeglik bepaal is vir normale mans in Suid-Afrika (Ellis 1954), Levin et al 1964) is daar geen goeie studie van normale vroue beskikbaar nie. Ons bevindings by 15 nie-swanger Kleurlingvroue met Hb. van 11 G.% of meer, word in tabel 9 weergegee. Dit toon eeffe laer waardes as dié verkrygbaar uit enkele vergelykbare buitelandse reekse (tabel 3.8).

Nie alleen is daar groot absolute verskille tussen afsonderlike reekse in die literatuur nie, maar rapporte toon ook erge variasie van pasiënt tot pasiënt. Aangesien bloedvolume grootliks beïnvloed word deur liggaamsgrootte is laasgenoemde bevinding tydens swangerskap nie onverwags nie. Werkers het ook gevind dat swangerskapshidremie groot en skynbaar onvoorspelbare individuele variasies toon (Dieckmann & Wegner 1934, Lowenstein et al 1950, Lund & Sisson 1958). Hyttén & Paintin (1963) voer egter aan dat 'n fisiologiese verskynsel nie so 'n groot wisseling behoort te toon nie en voel dat die variasiespektrum ten dele toegeskryf kan word aan veranderlike faktore soos graad van terapie, pariteit, algemene gesondheid, liggaamsbou, ras en selfs die ondersoek-/.....

TABEL: 3.8

BLOEDVOLUMES IN NORMALE NIE-SWANGER VROUE (Literatuur-oorsig)

W E R K E R S	RSV Gem. waarde	ml/kg	PV Gem. waarde	ml/kg	TBV Gem. waarde	ml/kg	Aantal pte	Metode
Huidige projek	1288	21.9	2318	38.8	3559	60.4	15	⁵¹ Cr
Roscoe & Donaldson, 1946						74.5	20	Evans- blou
Berlin et al., 1953	1562		2140		3726		16	³² P
Paintin, 1960		25.0						⁵¹ Cr
Brown et al., 1962	1470		2130		3600		101	⁵¹ Cr
Crawford & de Gruchy, 1958		27.0		37.0		64		⁵¹ Cr

selfs die ondersoek-metodes gebruik. Dit is bekend dat kleurstof-verdunningsmetodes oor die algemeen hoër waardes as isotoop-tegnieke gee (Statzen 1959) en minder betroubaar is, (Hyttén & Leitch 1964) Hyttén & Paintin (1963) vind dan dat die maksimum PV-vermeerdering by gesonde jong primiparae minder fluktureer as by ongeselekteerde pasiënte uit ander series en dat die absolute volume-vermeerdering korreleer met die geboorte-gewig van die baba en nie met die moeder se nie-swanger plasmavolume nie. Indien laasgenoemde stelling korrek is behoort plasmavolume-aanpassings nie, soos die algemene gebruik is, persentasiewys as 'n vermeerdering bo die nie-swanger volume uitgedruk te word nie, maar wel in absolute waardes.

Soos blyk uit tabel 3.5 en grafieke 3.7 & 3.8 het die huidige studies egter wel 'n korrelasie aangetoon tussen PV-verhoging en die nie-swanger PV, maar net by pasiënte op roetine mondelingse terapie. Soos Hyttén & Paintin 1963 kon ons 'n korrelasie toon tussen PV-verhoging en baba-gewig (grafiek 3.11) maar daar was ook 'n korrelasie met moederlike gewig (grafiek 3.5). Interessant genoeg was geen soortgelyke korrelasies aantoonbaar in dié pasiënte behandel met parenterale yster en foliensuur nie (grafieke 3.6, 3.12). Die rede hiervoor is duister.

Daar was min verskil tussen volume-aanpassings by die verskillende behandelingsgroepe (tabel 3.4).

Soos te wagte is wanneer daar wel 'n verhouding bestaan tussen PV en plasma-verhoging, het persentasie PV-vermeerdering ook gekorreleer met baba-gewig en moederlike gewig. Hyttén en Leitch (1964) se besware teen die weergee van PV-wisseling as 'n persentasie van nie-swanger waardes is in ons ondervinding dus ongegrond insoverre dit pasiënte op roetine terapie aangaan.

Geen korrelasie was aantoonbaar tussen PV-vermeerdering en RSV-vermeerdering nie (grafiek 3.3) soos ook gevind deur Lund (1951).

Daar was ook geen korrelasie met moederlike gewigsvermeerdering, ouderdom of pariteit nie/.....

- 33 -

of pariteit nie. Weereens verskil ons bevindinge van dié van Hytten & Leitch (1964) wat beweer dat hidremie meer uitgesproke is by multi-gravidae as primiparae (grafiek 3.13 & 3.14).

Geen konstante fisiologiese bloedvolume-aanpassing kon tydens swangerskap gedemonstreer word nie. Ons kon nie 'n betekenisvol hoër RSV vind by vroue behandel met parenterale yster vergeleke by dié op roetine mondelingse yster nie. Hierdie bevinding is dalk onverwags as aangeneem word dat ystergebrek tydens laat swangerskap volop is. Die wye verskille in bloedvolumes van pasiënte tot pasiënt, en relatiewe klein reeks vroue ondersoek mag in hierdie series betekenisvolle vermeerdering verbloem het, maar aan die ander kant mag dit beteken dat die pasiënt ten spyte van afwesige beenmurg-yster tog nog haar rooiselmasse optimaal kan aanvul. Hierdie aspek word in hoofstuk IV verder bespreek. Dié pasiënte met 'n duidelike kliniese beeld van ystertekort wat laat in swangerskap met parenterale yster behandel is, het aanvanklik wel 'n verlaagde rooiselvolumen gehad (tabel 3.3).

- 34 -

OPSOMMING:

'n Historiese oorsig van die konsep, swangerskapshidremie, is gegee, en die ontwikkeling van bloedvolume-studies tydens swangerskap is bespreek.

STUDIE:

Bloedvolumes is met die ^{51}Cr -metode bepaal by 117 pasiënte (86 nie-blank, 31 blank) in die 3de trimester van swangerskap (30 - 40 weke). By 71 vroue (24 blank, 47 nie-blank) was dit moontlik om die ondersoek 5 weke postpartum of later (maksimum 26 weke), te herhaal. Die volume-verandering veroorsaak deur swangerskap, is bereken. Pasiënte was volgens terapie verdeel in 3 groepe soos in hoofstuk II beskryf:

- (i) pasiënte op parenterale yster en foliensuur p.o.
- (ii) pasiënte op parenterale yster, en
- (iii) dié op roetine yster per mond.

RESULTATE:(a) Absolute waardes:

Daar was min betekenisvolle verskille tussen die twee rasse insoverre dit 3de trimester-bloedvolumes aangaan. Behandeling met yster en foliensuur het ook nie betekenisvolle veranderinge bo die roetine-groep getoon nie. Blanke vroue was swaarder as nie-blankes.

Postpartum-ondersoeke toon 'n nie-betekenisvol hoër RSV by blankes; geen ander verskille tussen die rasse of behandelingsgroepe is gedemonstreer nie. Ses vroue van die roetine terapie-groep wat klinies ystertekort was, is in die interim tussen ante-partum - en postpartum-ondersoeke met parenterale yster behandel. Soos te wagte is, was die rooiesel-volume daling na swangerskap, in dié groep geringer as by ander pasiënte in die roetine-groep, wat dui op 'n patologies lae rooieselmassa ten tye van die eerste ondersoek.

(b)/.....

- 35 -

(b) Bloedvolume-wisseling tydens swangerskap:

Drie uit 30 pasiënte op roetine terapie het tydens swangerskap 'n betekenisvol-verlaagde absolute rooïselmassa (50 ml.) gehad (maksimum 418 ml.) in vergelyking met die postpartum volume, geneem as „normaal”; by 8 was daar minimale veranderinge en by 19 het die rooïselmassa betekenisvol gestyg (maksimum 571 ml.). Van die 41 vroue op parenterale yster of yster plus mondelingse foliensuur het 6 'n betekenisvolle verlaging van rooïselvolume tydens die 3de trimester (maksimum 458 ml.) gehad. By 4 was veranderinge gering en 31 toon 'n verhoging (maksimum 1010 ml.). Die bloedvolume-wisseling het erge individuele variasie getoon en daar was geen verhouding tussen RSV- en PV-veranderinge nie.

(c) Korrelasie van bloedvolume-wisseling:

Die volume-aanpassing is gekorreleer met moederlike ouderdom, pariteit, gewig by postpartum-onderzoek, swangerskaps-gewigsaanpassings (as absolute waardes en ook as persentasie van nie-swanger gewig) babagewig, plasenta-gewig en nie-swanger bloedvolumes. 'n Korrelasie is slegs in die roetine-groep gevind - tussen:

(i) PV-vermeerdering en baba-gewig, moederlike gewig en nie-swanger plasmavolume;

(ii) TBV-vermeerdering en baba-gewig asook moederlike gewig.

Hierdie resultate is bespreek in die lig van die bevinding van ander werkers. Klem is gelê op die groot variasies in resultate tussen die verskillende reekse. Dit is noodsaaklik om bloedvolume-afwykings te evalueer op die basis van normale standarde vir die betrokke laboratorium. Geen konstante patroon van bloedvolume-verandering kon vasgestel word nie.

H O O F S T U K I V

YSTER-STATUS I N SWANGERSKAP

A. <u>HISTORIESE OORSIG EN INLEIDING</u>	- bls. 36
B. <u>RESULTATE</u>	- bls. 40
I. <u>Parameters en Insidensie van Ystergebrek</u>	- bls. 40
A. Rooisel-afwykings	- bls. 40
B. GKHK	- bls. 42
C. Beenmurg-yster	- bls. 43
D. Serum-yster-bepaling	- bls. 46
II. <u>Korrelasie van parameters van yster-status</u>	- bls. 49
C. <u>BESPREKING</u>	
A. Kriteria vir diagnose	- bls. 50
B. Korrelasie van parameters	- bls. 57
C. Insidensie van ystertekort	- bls. 57
D. <u>OPSOMMING</u>	- bls. 60

A. HISTORIESE OORSIG EN INLEIDING:

"..... To say that all women of childbearing age are anaemic is not as great an exaggeration as it seems at first It seems certain that virtually all women who become pregnant, are anaemic, and that the anaemia will respond to oral iron therapy"

Vogel et al (1963)

Dit word beweer dat Hippokrates moontlik bekend was met 'n anemie wat respondeer op yster (Major 1959) en bloedarmoede is soms deur die ou Grieke behandel met water waarin 'n swaard geroes het (Hahn 1937). Avicenna (980 - 1037) was egter oortuig dat slegs ystersoute 'n terapeutiese effek het. Die eerste herkenbare beskrywing van „chlorose" was dié van Lange (1554) terwyl Sydenham (1661) en Willis (1681) die terapeutiese effek van yster in anemie opgelet het. In 1746 vind Menghinis dat die globulêre deel van bloed yster bevat, hoewel Lémery en Geoffroy in 1713 reeds yster in verasde bloed gedemonstreer het. Födisch (1832) vermeld 'n verlaagde bloedyster in chlorose, en dieselfde jaar beskryf Blaud sy bekende ysterverbinding wat vir meer as 'n eeu standaard terapie vir chlorose gebly het.

Soos tevore vermeld (Historiese oorsig, Hoofstuk III) het die werk van Andral en andere aan die begin van die vorige eeu, getoon dat die rooisel-telling gewoonlik progressief daal tydens swangerskap. Hoewel Andral (1842) gevind het dat die rooiseltelling styg met yster-terapie, was dit Cazeaux (1850) wat daarop aangedring het dat swangerskapsanemie identies was met chlorose. Sy teorie is onderskryf deur Meyer wat in 1887 oplet dat die rooisel-kleur tydens swangerskap, soos by chlorose, progressief daal om in die puerperium weer terug te keer na normaal. Werkers soos Playfair (1878) het egter aangevoer dat 'n patologiese toestand, soos chlorose, nie normaal kon wees vir swangerskap nie en in 1881 verskyn Willcocks se eenvoudige dog klassieke publikasie waarin die verskil tussen chlorose van swangerskap (met sy hipochrome rooiselle) en hidremie (met normochrome selle) duidelik

aangedui is/.....

- 37 -

aangedui is.

Ten spyte van die kennis dat chlorose genees word deur yster was daar vir lank nog onsekerheid oor sy etiologie. Lange (1554) het dit die „maagdelike siekte" genoem en tot in die huidige eeu is liefdesprobleme beskou as 'n belangrike etiologiese faktor (Wintrobe 1961). Ashwell (1836) het die „groen-siekte" van adolessente meisies goed beskryf en dit gekoppel aan swak voeding.

Tipiese chlorose van die puberteitsjare het gedurende die eerste twee dekades van die twintigste eeu, egter al skaarser geword en feitlik verdwyn (Wintrobe 1961), terwyl ystergebrek by ander ouderdomsgroepe en in swangerskap skynbaar volop geword het. Achlohidrie is gevind om by ystertekort anemie (Faber 1909) sowel as by pernisiëuse anemie (Fenwick 1870) voor te kom. Hierdie bevinding het vir lank die etiologie van hipochrome anemie vertroebel totdat die klassieke werk van Castle en medewerkers (1929, 1930) die oorsaak van pernisiëuse anemie opgeklaar en Witts (1930 - 1933) „kroniese mikrositêre anemie" as 'n aparte, spesifieke siektebeeld beskryf het.

Vandag weet ons dat die hipochrome anemie van swangerskap toe te skryf is aan 'n kombinasie van faktore waarvan verlaagde ysterstore by die moeder (veral a.g.v. herhaalde swangerskappe, laktasie of menorrhagie) verhoogde ysterbenodiging en yster-lae dieet die belangrikste is. Dit word algemeen aanvaar dat yster-absorpsie normaal of verhoog is (Hahn et al, 1951, Bothwell & Finch 1962). Yster-omset is normaal of versnel (Pritchard & Adams 1960). Die voorstel van Holly & Grund (1959) dat ferrokinetika in laat swangerskap onderdruk is, kon deur niemand anders bevestig word nie. Swangerskap, en veral die 3de trimester van swangerskap, plaas 'n prominente stremming op die moeder se ysterbalans. Hoewel sy ongeveer 330 mg. yster spaar deur amenorree (Bothwell & Finch 1962) benodig sy 'n ekstra 550 mg. - 650 mg. (Hyttén & Duncan 1956, Sturgeon 1959, Bothwell & Finch 1962) vir fetale groei (250 - 275 mg.), verhoging van haar eie rooieselvolum (200 - 300 mg.),
plasenta/.....

- 38 -

plasenta (50 - 125 mg.) en bloedverlies tydens kraam (ongeveer 125 mg.). Dit beteken dat sy tydens die tweede helfte van swangerskap 3 - 4 mg. yster per dag benodig. Indien haar daaglikse dieet 15 - 20 mg. yster bevat (bogrense van normaal vir 'n gemiddelde Westerse dieet) behoort sy, deur haar absorpsie te verhoog, genoeg yster te kan inneem. Met normale ysterstore van ongeveer 800 mg., (Bothwell & Finch 1962) sal selfs 'n yster-gebrekkige dieet haar nie noodwendig anemies maak nie. Die verskil tussen yster-benodigdhede en -store is egter so klein dat 'n kombinasie van suboptimale store en gebrekkige dieet maklik die balans ten nadele verstoort. Fetale aanvraag word optimaal aangevul ongeag die moederlike yster-status (Hyttén & Duncan 1956). In die postpartum periode benodig die vrou ongeveer 0.5 mg. yster per dag om laktasie-verliese aan te vul; die gewone amenorree na kraam sal egter vir 'n geruime tyd hiervoor kompenseer (Bothwell & Finch 1962).

- 40 -

B. RESULTATE:I. PARAMETERS EN INSIDENSIE VAN YSTERGEBREK.

In hierdie studie is verskeie parameters van ystergebrek bepaal, naamlik: (i) ondersoek van perifere smeer vir morfologiese rooisel-afwykings; (ii) GKHK; (iii) beenmurg-preparate, gekleur vir yster, is ondersoek vir ysterstore in murg-partikels, en 'n sideroblastelling is uitgevoer; (iv) serum-yster-vlakke, totale yster-bindingsvermoë (TYBV) en persentasie serum-yster-versadiging is bepaal. Die hieropvolgende analise is beperk tot dié pasiënte wat ongeselekteerd uit die Voorgeboortelike Kliniek versamel is, sodat ware insidensie-syfers bereken kon word. Pasiënte wat met lae Hb-waardes of vir ander redes na ons verwys is, is uitgeskakel.

A. ROOISEL-AFWYKINGS:

Hipochrome, mikrositêre anemie is tipies van gevorderde yster-tekort. Geringer grade van ystergebrek gee egter minder spesifieke afwykings soos mikrositose en poikilositose. Verlengde elliptosiete (sigaar-selle), in besonder, is baie suggestief van sideropenie (Wintrobe 1961, Bothwell & Finch 1962).

Bloedsmere is geklassifiseer in 3 groepe:

- (i) geen of minimale rooisel-afwykings;
- (ii) matige afwykings soos mikrositose en poikilositose (met sigaaarselle) wat nie-spesifiek is, maar inpas by yster-tekort;
- (iii) hipochrome, mikrositêre beeld.

Resultate word weergee in tabelle 4.1 en 4.2.

(a) Perifere bloedbeeld by die eerste ondersoek (tabel 4.1)

Hierdie groep wat geen of minimale voorafgaande yster-terapie ontvang het, is verdeel volgens die stadium van swangerskap waarin hulle gepresenteer het. Pasiënte wat vir die eerste maal in die 3de trimester gesien is, is uitgesluit.

1. Onderzoek by 12 - 20 weke swangerskap:/.....

TABEL: 4.1PERIFERE BLOEDBEELD BY EERSTE ONDERSOEK

	Onderzoek by 12-20 weke		Onderzoek by 21-28 weke	
		%		%
<u>NIE-BLANK:</u>				
Aantal pasiënte	31		103	
Rooisel-afwykings:				
(i) Geen of gering	25	80.7	68	66.0
(ii) Matige nie-spes. afw.	1	3.2	18	17.5
(iii) Hipochr.	5	16.1	17	16.5
<u>BLANK:</u>				
Aantal pasiënte	21		40	
Rooisel-afwykings:				
(i) Geen of gering	19	90.5	36	90.0
(ii) Matige nie-spes. afw.	1	4.8	2	5.0
(iii) Hipochr.	1	4.8	2	5.0
<u>TOTAAL:</u>				
Aantal pasiënte	52		143	
Rooisel-afwykings:				
(i) Geen of gering	44	84.6	104	72.7
(ii) Matige nie-spes. afw.	2	3.8	20	14.0
(iii) Hipochr.	6	11.5	19	13.3

- 41 -

1. Ondersoek by 12 - 20 weke swangerskap:

Hipochrome bloedsmere is gevind by 16.1% nie-blankes en 4.8% blankes (gemiddeld vir beide rasse 11.5%). Nie-spesifieke afwykings wat sou pas by vroeë ystergebrek is gevind by 3.2% nie-blankes en 4.8% blankes (gemiddeld 3.8%).

2. Ondersoek by 21 - 28 weke:

16.5% nie-blankes toon definitiewe hipochromasie, teenoor 5.0% blankes (gemiddeld 13.3%). Matige eritrosiet-afwykings is gevind by 'n verdere 17.5% nie-blankes en 5.0% blankes (gemiddeld 14.0%).

(b) Perifere bloedbeeld by finale ondersoek, in 3de trimester
(tabel 4.2).

Hierdie pasiënte is onderverdeel in groepe volgens voorafgaande terapie ontvang.

1. Behandeling met parenterale yster en foliensuur (Fe & fs.-groep)

Hipochromasie was by geen pasiënt opgemerk nie maar suggestiewe rooisel-afwykings is gevind by 1 nie-blanke pasiënt (5.8%) en 1 blanke (8.3%); gemiddeld vir die twee rasse was dus 6.9%.

2. Behandeling met parenterale yster (Fe-groep)

Hoewel geen hipochromasie by blankes opgemerk is nie, het 6.4% nie-blankes dit getoon (gemiddeld vir twee rasse 4.5%). Suggestiewe afwykings was aanwesig by 12.8% nie-blankes, en afwykings by blankes; gemiddeld dus 8.9%.

3. Roetine-groep

Hierdie pasiënte was of op roetine mondelingse ysterpreparate of het geen spesifieke terapie ontvang nie. Hulle is verdeel in dié wat vir 3 weke of langer tablette geneem het (> 3 weke-groep) en die wat vir korter behandel is (< 3 weke-groep).

(i) > 3 weke-groep: /.....

TABEL: 4.2

PERIFERE BLOEDBEELD BY ONDERSOEK IN 3DE TRIMESTER

	Fe- + f.s.-GROEP		Fe-GROEP		ROETINE GROEP			
					>3 weke-groep		<3 weke-groep	
		%		%		%		%
<u>NIE-BLANK:</u>								
Aantal pasiënte	17		47		107		20	
Rooisel-afwykings:								
(i) Geen of gering	16	94.2	38	80.8	94	87.8	16	80
(ii) Matige nie-spes. afw.	1	5.8	6	17.8	10	9.3	7	10
(iii) Hipochr.	-	-	3	6.4	3	2.8	2	10
<u>BLANK:</u>								
Aantal pasiënte	12		20		35		2	
Rooisel-afwykings:								
(i) Geen of gering	+1	91.7	20	100	29	82.9	2	100
(ii) Matige nie-spes. afw.	1	8.3	-	-	6	17.1	-	-
(iii) Hipochr.	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>TOTAAL:</u>								
Aantal pasiënte	29		67		142		22	
Rooisel-afwykings:								
(i) Geen of gering	27	93.1	58	86.6	123	86.6	18	81.8
(ii) Matige nie-spes. afw.	2	6.9	6	8.9	16	11.3	2	9.1
(iii) Hipochr.	-	-	3	4.5	3	2.1	2	9.1

- 42 -

(i) > 3 weke-groep: Hipochromasie was teenwoordig by 2.8% nie-blankes, en afwesig by blankes (gemiddeld 2.1%). Suggestiewe afwykings is gevind by 9.3% nie-blankes, 17.1% blankes (gemiddeld 11.3%).

(ii) < 3 weke-groep: Hipochromasie was afwesig by 2 blankes ondersoek maar aanwesig by 10% van nie-blankes (gemiddeld 9.1%). 10% nie-blankes en geen blankes nie, het nie-spesifieke eritrosiet-afwykings getoon.

B. GEMENE-KORPUSKULERE-HEMOGLOBIEN-KONSENTRASIE (GKHK)

(a) GKHK by eerste ondersoek: (tabel 4.3)

Die onderverdeling is soos by (A).

Die klein verskille in gemiddelde GKHK by die twee groepe en rasse was nie-betekenisvol, met 'n gemiddelde van 32.0% (blank 31.9, nie-blank 32.1%) vir die 12 - 30 weke groep, en 31.4% (nie-blank 31.2%, blank 32.0%) vir die 21 - 28 weke-groep.

1. Ondersoek by 12 - 20 weke:

6.4% nie-blanke vroue en 5.0% blanke vroue toon 'n GKHK van onder 30% (gemiddeld 5.9%) by 35.5% nie-blankes en 40.0% blankes (gemiddeld 37.2%) was die GKHK 30 - 31%.

2. Ondersoek by 21 - 28 weke:

14.6% nie-blankes en 2.5% blankes het 'n GKHK van onder 30% (gemiddeld 11.2%), terwyl dit 30 - 31% was by 44.7% nie-blankes en 47.5% blankes (gemiddeld 45.4%).

(b) GKHK by finale ondersoek, 3de trimester (tabel 4.4)

Onderverdeling in behandelingsgroepe was weereens soos by (A).

Hoewel die gemiddelde GKHK deurgaans hoër was by die Fe & Fs.-groep (gemiddeld 32.8%; nie-blank 33.0%, blank 32.6%) as die roetine-groep (gemiddeld 31.6%, nie-blank 31.7%, blank 31.0%) met die

Fe-groep in 'n /.....

TABEL: 4.3

GKHK BY EERSTE ONDERSOEK

	Onderzoek by 12-20 weke		Onderzoek by 21-28 weke	
		%		%
<u>NIE-BLANK:</u>				
Aantal pte	31		103	
GKHK: Gemiddeld	32.1		31.2	
S.D.	1.91		3.61	
Aantal pasiënte met				
GKHK: <30%	2	6.4	15	14.6
30-31%	11	35.5	46	44.7
>32%	18	58.1	42	40.8
<u>BLANK:</u>				
Aantal pasiënte	21		41	
GKHK: Gemiddeld	31.9		32.0	
S.D.	1.28		1.66	
Aantal pasiënte met				
GKHK: <30%	1	5.0	1	2.5
30-31%	8	40.0	19	47.5
>32%	12	55.0	21	50.0
<u>TOTAAL:</u>				
Aantal pasiënte	52		144	
GKHK: Gemiddeld	32.00		31.4	
S.D.	1.66		3.05	
Aantal pasiënte met				
GKHK: <30%	3	5.9	16	11.2
30-31%	19	37.2	65	45.4
>32%	30	56.9	63	43.4

TABEL: 4.4

GKHK BY FINALE ONDERSOEK IN 3DE TRIMESTER.

	Fe- + f.s.-GROEP		Fe-GROEP		ROETINE GROEP			
					>3 weke-groep		<3 weke-groep	
		%		%		%		%
<u>NIE-BLANK:</u>								
Aantal pte	13		44		99		16	
GKHK: Gemiddeld	33		32.7		31.5		31.7	
S.D.	1.29		1.46		1.33		1.34	
Aantal pte met								
GKHK: <30%	-	-	-	-	2	2.0	1	6.3
30-31%	2	15.4	17	38.6	53	53.6	7	43.7
>32%	11	84.6	27	61.4	44	44.4	8	50.0
<u>BLANK:</u>								
Aantal pte	12		20		32		2	
GKHK: Gemiddeld	32.6		32.2		31.5		31.0	
S.D.	1.68		1.34		1.11		0.0	
Aantal pte met								
GKHK: <30%	-	-	-	-	-	-	-	-
30-31%	3	25.0	6	30.0	18	56.3	2	100
>32%	9	75.0	14	70.0	14	43.7	-	-
<u>TOTAAL:</u>								
Aantal pte	25		64		131		18	
GKHK: Gemiddeld	32.8		32.5		31.5		31.6	
S.D.	1.48		1.42		1.28		1.19	
Aantal pte met								
GKHK: <30%	-	-	-	-	2	1.5	1	5.5
30-31%	5	20.0	23	35.9	71	54.2	9	50.0
>32%	20	80.0	41	64.1	58	44.3	8	44.5

- 43 -

Fe-groep in 'n intermediêre posisie (gemiddeld 32.5%, nie-blank 32.7%, blank 32.2%) was die verskille nie-betekenisvol.

1. Fe & fs.-groep: GKHK laer as 30% is nie gevind nie; waardes tussen 30 - 31% het voorgekom by 15.4% nie-blankes, 25% blankes (gemiddeld 20%).

2. Fe-groep: weereens is 'n GKHK onder 30% nie gevind nie. 38.6% nie-blankes en 30.0% blankes (gemiddeld 35.9%) het waardes 30 - 31%.

3. Roetine-groep:

(i) > 3 weke-groep: 2% nie-blankes het GKHK onder 30% maar geen blankes nie. 30 - 31% waardes is gevind by 53.6% nie-blankes en 56.3% blankes (gemiddeld 54.2%).

(ii) < 3 weke-groep: Waardes onder 30% is slegs by nie-blankes gevind (6.3%). GKHK van 30 - 31% was teenwoordig by 43.7% nie-blankes en by albei blankes ondersoek (100%)

C. BEENMURG-ONDERSOEK VIR YSTER-STATUS:

Beenmurg-preparate is op 2 maniere bestudeer vir yster-inhoud:

- (i) Murg-partikels is ondersoek vir yster-store
- (ii) Sideroblastelling is gedoen.

(a) Stooryster in partikels (tabel 4.5)

Soos in Hoofstuk III aangedui is yster-inhoud in 4 grade geklassifiseer: 0,1,2 & 3; graad 2 word beskou as normaal. (Fotos 4.1 - 4.4).

Pasiënte is soos by (A) onderverdeel in groepe volgens voorafgaande behandeling. Tabel 4.5 toon 'n verdere onderverdeling in anemiese (Hb onder 11 G.%) en nie-anemiese pasiënte. Hoewel beenmurg-punksies op feitlik alle anemiese vroue uitgevoer is, is dit op slegs

'n klein persentasie/.....

TABEL: 4.5

BEENMURG IN 3DE TRIMESTER (a) STOO-YSER IN PARTIKELS

	Fe- + f.s.-GROEP						Fe-GROEP						ROETINE GROEP															
	Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	%	Tot. pte in groep	* Berekende totaal	Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	%	Tot. pte in groep	* Berekende totaal	%	3 Weke-groep						3 Weke-groep								
														Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	%	Tot.beenm.	%	Tot. pte in groep	Berekende *totaal	%	Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	%	Tot. pte	%
NIE-BLANK																												
Aantal	-		6		17		13		16		47		25		7		32		107			10		-		20		
Fe-store:																												
Graad 0	-	-	1	16.7		2.8	16.7	2	15.4	3	18.7	8.4	17.9	21	84.0	4	57.1	25	78.1	68	63.5	10	100	-	-	10	>50.0	
" 1	-	-	-	-		-	-	5	38.5	6	37.5	17.8	37.9	3	12.0	2	28.6	5	15.6	26	24.3	-	-	-	-	-	-	-
" 2	-	-	5	83.3		14.2	83.3	6	46.1	7	43.8	20.8	44.2	1	4.0	1	14.3	2	6.3	13	12.2	-	-	-	-	-	-	-
" 3	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BLANK																												
Aantal	-		5		12		3		9		20		7		-		7		37			-		-		1		
Fe-store:																												
Graad 0	-	-	-	-		-	-	1	33.3	3	33.3	7	35.0	7	100	-	-	7	100	24.0	64.9	-	-	-	-	-	-	-
" 1	-	-	3	60.0		7	60.0	1	33.3	4	44.4	8	40.0	-	-	-	-	-	-	9.0	24.3	-	-	-	-	-	-	-
" 2	-	-	2	40.0		5	40.0	1	33.3	1	11.1	3	15.0	-	-	-	-	-	-	4.0	10.8	-	-	-	-	-	-	-
" 3	-	-	-	-		-	-	-	-	1	11.1	2	10.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAAL																												
Aantal	-		11		29		16		25		67		32		7		39		144			10		-		21		
Fe-store:																												
Graad 0	-	-	1	9.1		2.8	9.6	3	18.7	6	24	15.4	23.0	28	87.5	4	57.1	32	82.0	92	63.9	10	100	-	-	10	>47.6	
" 1	-	-	3	27.3		7	24.1	6	37.5	10	40	25.8	38.5	3	9.4	2	28.6	5	12.8	35	24.3	-	-	-	-	-	-	-
" 2	-	-	7	63.6		19.2	66.2	7	43.8	8	32	23.8	35.5	1	3.1	1	14.3	2	5.1	17	11.8	-	-	-	-	-	-	-
" 3	-	-	-	-		-	-	-	-	1	4	2	3.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* Bereken soos by tabel 4.9

'n klein persentasie van die nie-anemiese pasiënte gedoen. Deur die voorkomssyfer verkry in laasgenoemde groepie toe te pas op die nie-anemiese pasiënte as 'n geheel, kon die insidensie vir die hele groep bereken word („Berekende totaal en %", tabel 4.5). Die tabelle toon dus in ieder behandelingsgroep (i) werklike syfers verkry van die beenmurg-ondersoek gedoen, en (ii) 'n berekende insidensie-syfer vir die hele groep.

Hieronder sal slegs die berekende syfers opgesom word:

1. Fe & fs.-groep: Beenmurg-yster is afwesig (graad 0) by 16.7% van nie-blankes en verlaag (graad 1) by 60% blankes. Die totale gemiddeld is dus: graad 0, 9.6%; graad 1, 24.1%; graad 2, 66.2%; graad 3, nul.

2. Fe-groep: By nie-blankes was die distribusie: graad 0, 17.9%; graad 1, 37.9%; graad 2, 44.2%; graad 3, 0%. Die ooreenkomstige waardes vir blankes was 35.0%, 40.0%, 15.0%, en 10.0%; totale gemiddeldes was, respektiewelik 23.0%, en 38.5% en 2.0%.

3. Roetine-groep:

(i) >3 weke-groep: by nie-blankes is die distribusie: graad 0, 63.5%; graad 1, 24.3%; graad 2, 12.2%; graad 3, 0%. Vir blankes is die respektiewelike waardes - 64.9%, 24.3%, 10.8% en 0%. (Die insidensie vir blanke nie-anemiese pasiënte is bereken van die nie-blanke nie-anemiese persentasie, aangesien geen blanke vrouens met Hb. meer as 11% beenmurg ondersoek gehad het nie). Totale gemiddeldes - graad 0, 63.9%; graad 1, 24.3%; graad 2, 11.8%; graad 3, 0%.

(ii) <3 weke-groep: Geen blankes is ondersoek nie. Die nie-blanke anemiese groep was klein (10 pasiënte) en geen van die 10 nie-anemiese pasiënte is ondersoek nie. Die insidensiesyfer vir die hele groep (20 pasiënte) kon dus slegs as 'n minumumsyfer (50% vir groep 0)/.....

- 45 -

(50% vir groep 0) uitgedruk word, met die veronderstelling dat alle nie-anemiese vroue normale stooryster gehad het. Aangesien die <3 weke-groep hierbo reeds 'n hoë insidensie (63.5%) graad 0 - yster tekort getoon het, is laasgenoemde veronderstelling sekerlik onjuis en is die insidensie waarskynlik heelwat nader aan 100% (die graad 0 - voorkomsyfer by die 10 anemiese vroue wat wel ondersoek is) as 50%.

(b) Sideroblastelling (tabel 4.6)

Sideroblastellings word in elk van die 3 behandelingsgroepe persentasiewys weergee as minder as 10%, 10 - 19%, 20% en meer. Soos by (a) is insidensiesyfers ook hier vir die totale behandelingsgroep bereken.

1. Fe & fs.-groep: By nie-blankes het 66.7% sideroblastellings van minder as 10% getoon en by blankes 40%. Die gemiddelde insidensie van verlaagde sideroblastellings vir die hele groep was dus 54.6%. Die res van die groep het tellings bo 20% getoon.

2. Fe-groep: Die voorkomsyfers in die onder 10, 10 - 19 en 20% sideroblastelling-groepe, was vir nie-blankes 21.3%, 34.0%, en 44.7%, respektiewelik; vir blankes 20%, 60% en 20%, respektiewelik; vir die hele groep 20.9%, 41.8% en 37.3%.

3. Roetine-groep:

(i) >3 weke-groep: Die ooreenkomstige syfer hier was 59.8%, 15.9% en 24.3% vir bogenoemde lae, intermediaire en normale sideroblastelling-groep, by nie-blankes. By blankes: 62.2%, 16.2% en 21.6% (weereens is dié syfer, soos hierbo, gedeeltelik bereken van die ooreenkomstige nie-blanke persentasie-syfer); gemiddelde vir die hele groep: 60.4%, 16.0% en 23.6%, respektiewelik.

(ii)/.....

TABEL: 4.6

BEENMURG IN 3DE TRIMESTER (b) SIDEROBLASTELLING

	Fe- + f.s.-GROEP						Fe-GROEP						ROETINE GROEP															
	Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	%	Tot. pte in groep	*Berekende % vir tot.	Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	%	Tot. pte	*Berekende tot.	%	3 Weke-groep						3 Weke-groep								
														Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	%	* Totale beenmurge	%	Tot. pte	*Berekende tot.	%	Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	%	Tot. pte	%
NIE-BLANK																												
Aantal ondersoekte Sideroblastelling:	-		6		17		13		15		47			25		7		32		107			11		-		20	
20%	-	-	2	33.3	-	33.3	7	53.8	6	40.0	21	44.7	3	12.0	2	28.3	5	15.6		26	24.3	3	27.3	-	-	-	-	-
10 - 19%	-	-	-	-	-	-	5	38.5	5	33.3	16	34.0	5	20.0	1	14.3	6	18.7		17	15.9	-	-	-	-	-	-	-
10%	-	-	4	66.7	-	66.7	1	7.7	4	26.7	10	21.3	17	68.0	4	57.1	21	65.6		64	59.8	8	72.7	-	-	8	>40.0	
BLANK																												
Aantal ondersoekte Sideroblastelling:	-		5		12		3		8		20			8		-		8		37			-		-		1	
20%	-	-	3	60.0	-	60.0	-	-	2	25.0	4	20	-	-	-	-	-	-		8	21.6	-	-	-	-	-	-	-
10 - 19%	-	-	-	-	-	-	1	33.3	5	62.5	12	60	2	25.0	-	-	2	25.0		6	16.2	-	-	-	-	-	-	-
10%	-	-	2	40.0	-	40.0	2	66.7	1	12.5	4	20	6	75.0	-	-	6	75.0		23	62.2	-	-	-	-	-	-	-
TOTAAL																												
Aantal ondersoekte Sideroblastelling:	-		11		29		16		23		67			33		7		40		144			11		-		21	
20%	-	-	5	45.4	-	45.4	7	43.7	8	34.8	25	37.3	3	9.1	2	28.3	5	12.5		34	23.6	3	27.3	-	-	-	-	-
10 - 19%	-	-	-	-	-	-	6	37.5	10	43.5	28	41.8	7	21.2	1	14.3	8	20.0		23	16.0	-	-	-	-	-	-	-
10%	-	-	6	54.6	-	54.6	3	18.8	5	21.7	14	20.9	23	69.7	4	57.1	27	67.5		87	60.4	8	72.7	-	-	8	>38.1	

* Bereken soos by tabel 4.9

(ii) 43 weke-groep: Geen blankes is ondersoek nie, en slegs anemiese nie-blanke vroue is ondersoek. Soos by (a) 3 (ii) kon dus slegs 'n minimum insidensie-syfer bereken word, naamlik 40% vir sideroblastellings onder 10%. Daar was geen pasiënte in die 10 - 19% groep nie. Van die 11 pasiënte ondersoek het 8 (72.7%) erg verlaagde tellings getoon en by 3 was dit normaal.

"Oorlaaide" sideroblaste: (tabel 4.7 en fotos 4.6, 4.7)

Die persentasie "oorlaaide sideroblaste" (5 of meer ysterkorrels per normoblas, foto 4.7) in die verskillende behandelingsgroepe word in tabel 4.7 vergelyk met ander parameters van ystermetabolisme, nl. serum-yster, totale ysterbindingsvermoë, persentasie yster-versadiging, beenmurg-ysterstore en totale beenmurg-sideroblastelling. Alle pasiënte op wie beenmurg-ysterkleurings uitgevoer is, is by hierdie berekenings ingesluit.

Die insidensie-syfers toon dat hierdie verskynsel 'n vergelykbare voorkoms het in die drie behandelingsgroepe (11.1 - 20.0%).

Die persentasie oorlaaide sideroblaste toon 'n redelike korrelasie met die totale sideroblastelling (grafiek 4.1) maar geen korrelasie met ander parameters van yster-metabolisme nie. (Grafieke 4.1 & 4.2).

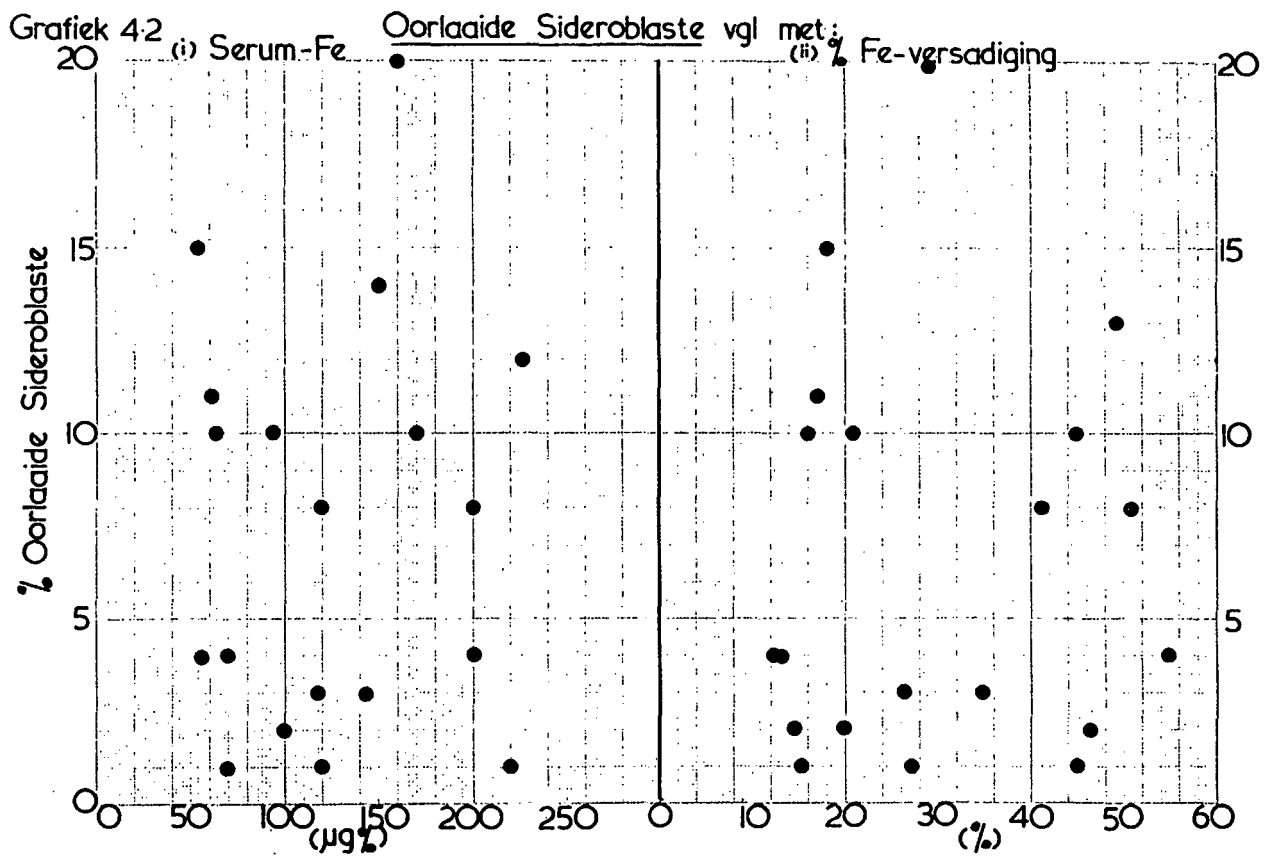
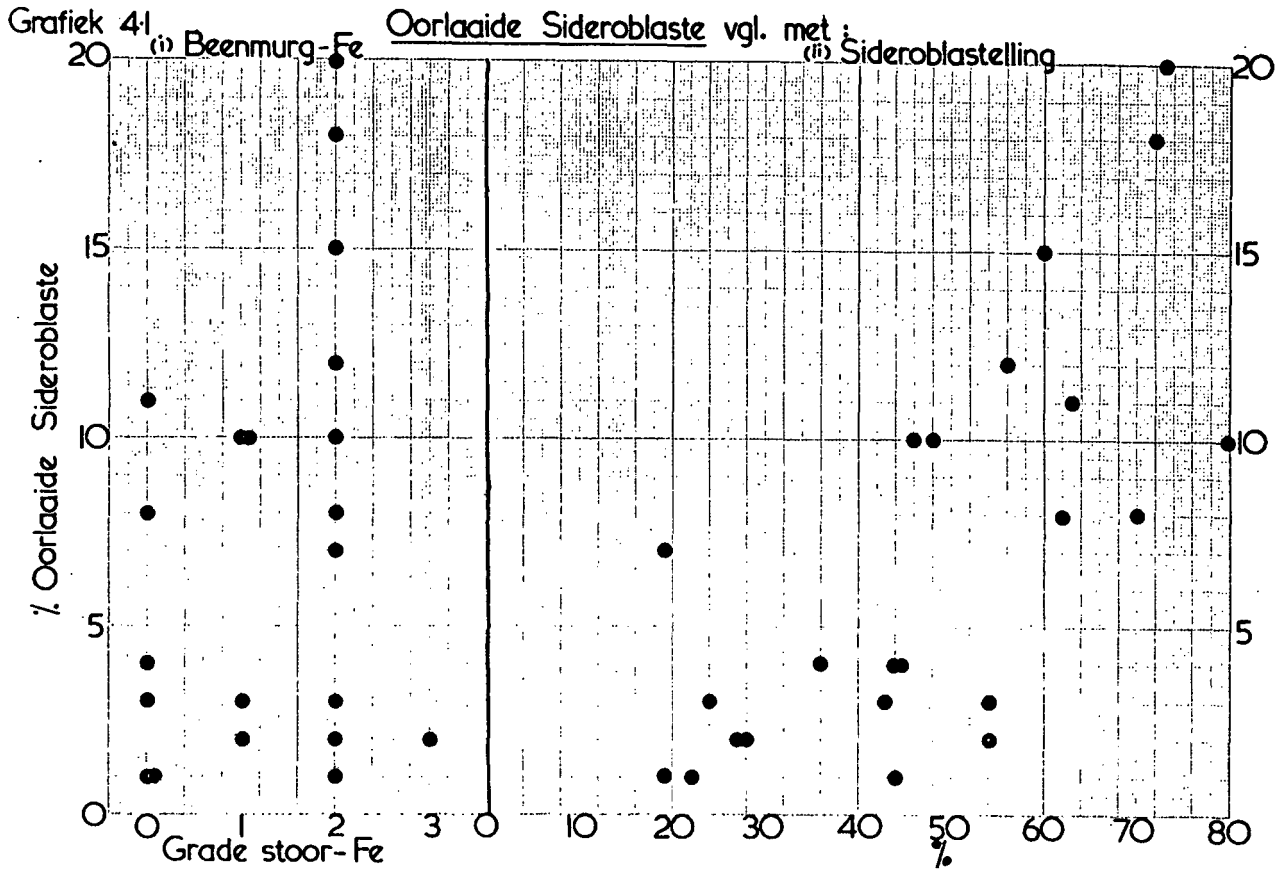
D. SERUM-YSTER-BEPALINGS:

(a) Absolute waardes: (tabel 4.8)

Die gemiddelde waardes en standaard deviasies van serum-yster, totale ysterbindingsvermoë (TYBV) en persentasie ysterversadiging, in die drie behandelingsgroepe word saamgevat in tabel 4.8. Die groepe is relatief klein en wye standaard deviasies veroorsaak dat gemiddeldes van beperkte waardes is en verskille moeilik staties betekenisvol raak.

Die gemiddelde serum-ystervlak was die hoogste in die Fe & fs.-groep by beide nie-blankes (147 µg%) en blankes (153.2µg%).

In die Fe-groep/.....



TABEL: 4.7

"OORLAAIDE SIDEROBLASTE" VGL. MET ANDER PARAMETERS VAN YSTER-METABOLISME.

	% Oorlaaide sideroblaste	Beenmurg Fe		Serum-yster vlakke		
		Store	Sidero-blaste	Yster	TYBV	% Versa-diging
I NIE-BLANK:						
<u>1. Roetine groep:</u>	4	?	44	56	411	13.6
	10	1	48	94	435	21.6
	3	2	43	144	540	26.7
	1	0	22	220	489	45.0
	*2	1	28	100	500	20.0
	8	0	62	200	390	51.3
	10	1	80	64	390	16.4
	15	2	60	54	300	18.0
	11	0	63	62	360	17.2
Totaal:	9					
Totale beenmurge:	61					
Insidensie:	14.7%					
<u>2. Fe-groep:</u>	10	2	46	170	370	45.9
	3	0	54	-	-	-
	1	2	44	120	432	27.8
	18	2	74	150	305	49.2
	3	1	24	116	330	35.2
	12	2	56	226	330	68.5
	8	2	70	120	290	41.4
	7	2	19	-	-	-
	4	0	44	200	360	55.6
Totaal:	9					
Totale beenmurge:	46					
Insidensie:	19.4%					
<u>3. Fe- + f.s.-groep:</u>	20	2	75	160	410	39.0
Totaal:	1					
Totale beenmurge:	6					
Insidensie:	16.7%					
II BLANK:						
<u>1. Roetine groep:</u>	*4	?	36	70	513	13.6
	1	0	19	70	450	15.6
Totaal:	2					
Totale beenmurge:	13					
Insidensie:	15.4%					
<u>2. Fe- + f.s.-groep:</u>	2	2	54	280	600	46.7
Totaal:	1					
Totale beenmurge:	5					
Insidensie:	20%					
<u>3. Fe-groep:</u>	2	3	27	60	410	14.6
Totaal:	1					
Totale beenmurge:	9					
Insidensie:	11.1%					

*Pasiënte wat met 'n lae Hb verwys is.

TABEL: 4.8

SERUM YSTER-BEPALINGS IN 3DE TRIMESTER

	Fe- + f.s.-groep		Fe-groep		Roetine groep							
	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.	Mondelingse Fe >3/52				Mondelingse Fe <3/52			
					Hb >11 G. %		Hb <11 G. %		Hb >11 G. %		Hb <11 G. %	
					Gem.	S.D.	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.
<u>NIE-BLANK:</u>												
Aantal pasiënte	5		27		5		17				7	
Serum-yster	147	13.1	125.9	49.8	105.6	45.6	83.6	48.9	-	-	93.4	69.9
Totale ysterbindingsvermoeë	416.6	45.1	349.5	60.2	369	42.0	457.8	78.1	-	-	450.1	54.9
% Versadiging	35.6	7.6	36.0	12.7	28.4	10.7	19.3	10.4	-	-	21.3	16.9
<u>BLANK:</u>												
Aantal pasiënte	6		13		-		6		-		-	
Serum-yster	153.2	88.8	89.6	44.9	-	-	92.3	42.7	-	-	-	-
Totale ysterbindingsvermoeë	483.6	104.9	412.3	20.3	-	-	383.3	38.8	-	-	-	-
% Versadiging	30.0	13.1	22.4	11.9	-	-	24.3	11.9	-	-	-	-
					Gemiddeld		S.D.		Gemiddeld		S.D.	
<u>TOTAAL:</u>												
Aantal pasiënte	10		40		28				7			
Serum-yster	149.6	50.9	114.1	48.2	89.4		47.0		93.4		69.9	
Totale ysterbindingsvermoeë	450.1	85.0	369.9	47.2	425.9		59.0		450.1		54.9	
% Versadiging	32.8	10.3	31.6	12.4	22.0		10.8		21.3		16.9	

In die Fe-groep is die waardes vir nie-blank en blank 125.9 $\mu\text{g}\%$ en 89.6 $\mu\text{g}\%$, onderskeidelik. Die verskil is nie betekenisvol nie. Die nie-blanke roetine pasiënte wat vir meer as 3 weke mondelingse yster ontvang het, se vlakke is 105.6 $\mu\text{g}\%$ vir nie-anemiese vrouens en 83.6 $\mu\text{g}\%$ vir die anemiese groep. Pasiënte wat minimale terapie ontvang het, se gemiddelde waardes was 93.4 $\mu\text{g}\%$. By die blanke roetine-groep is net anemiese vroue op mondelingse yster vir meer as 3 weke, ondersoek, en gemiddelde serum-ystervlakke van 92.3 $\mu\text{g}\%$ verkry.

Die TYBV waardes toon geen definitiewe verhouding tot die behandelingsgroepe nie.

Persentasie serum-yster-versadiging is soos te wagte is hoogste by die behandelde groepe:- Fe & fs.-groep - 35.6% vir nie-blankes, 30.0% vir blankes; Fe-groep - 36.0% vir nie-blankes, 22.4% vir blankes, by roetine behandelde pasiënte was die syfers vir dié op minimale terapie 21.3% (nie-blank). Kleurling-vrouens op verlengde mondelingse yster toon versadigingsindekse van 28.4% en 19.3% by nie-anemiese en anemiese pasiënte, respektiewelik. Die syfer vir blankes is 24.3%; net anemiese pasiënte is ondersoek.

(b) Voorkoms van yster-tekort afgelei van serum-yster-bepalings (tabel 4.9)

Die voorkoms van ystergebrek is bereken van (i) serum-ystervlakke, en (ii) persentasie serum-yster-versadiging.

(i) Serum-ystervlakke: Die laer grense van normaal vir die plaaslike laboratorium is 60 $\mu\text{g}\%$. Waardes benede hierdie syfer is beskou as aanduidend van ystergebrek.

Op hierdie basis was die insidensie van ystertekort in die Fe & f.s.-groep: nie-blankes 0%, blankes 20%. Die groepe was egter klein en die verskil nie betekenisvol nie.

In die Fe-groep is 'n totale ystergebrek insidensie-syfer weereens bereken van die beskikbare informasie: nie-blankes 4.9%, blankes 16.5%. Die pasiënte-tal was weereens te klein om hierdie verskil betekenisvol

te maak/.....

TABEL: 4.9

INSIDENSIE VAN YSTERTEKORT. BEPAAL VAN SERUM YSTER-VLAKKE

	Fe- + f.s.- GROEP			FE-GROEP									ROETINE GROEP																
	Hb<11 G.%	Hb>11 G.%	%	Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	%	Tot. bepaling	%	Tot. pte	*Berekende Totaal	%	(a) Mond. Fe > 3/52							(b) Mond. Fe < 3/52									
													Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	%	Tot. bepaling	%	Tot. pte	*Berekende Totaal	%	Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	Tot. bepaling	%	Tot. pte	*Berekende Totaal	%
NIE-BLANK																													
Aantal	-	5		15		12		27		47		18		5		23		107		7		7		20					
Serum Fe:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
>60 µg%	-	5	100	13	86.7	12	100	25	92.6	44.7	95.1	11	61.1	5	100	16	69.6	96.9	90.6	3	42.9	-	3	42.9	-	-	-	-	
<60 µg%	-	-	-	2	13.3	-	-	2	7.4	2.3	4.9	7	38.9	-	-	7	30.4	10.1	9.4	4	57.1	-	4	57.1	6.3	31.5			
% Fe-ver-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
sadiging	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
>15%	-	5	100	13	86.7	12	100	25	92.6	44.7	95.1	11	61.1	5	100	16	69.6	96.9	90.6	3	42.9	-	3	42.9	-	-	-	-	
<15%	-	-	-	2	13.3	-	-	2	7.4	2.3	4.9	7	38.9	-	-	7	30.4	10.1	9.4	4	57.1	-	4	57.1	6.3	31.5			
BLANK																													
Aantal	-	5		3		8		11		20		6		-		6		39		-		-	-	-		-			
Serum Fe:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
>60 µg%	-	4	80.0	2	66.7	7	87.5	9	81.8	16.7	83.5	5	83.3	-	-	5	83.3	35.5	95.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<60 µg%	-	1	20.0	1	33.3	1	12.5	2	18.2	3.3	16.5	1	16.7	-	-	1	16.7	1.5	4.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
% Fe-ver-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
sadiging	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
>15%	-	4	80.0	2	66.7	7	87.5	9	81.8	16.7	83.5	5	83.3	-	-	5	83.3	35.5	95.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<15%	-	1	20.0	1	33.3	1	12.5	2	18.2	3.3	16.5	1	16.7	-	-	1	16.7	1.5	4.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

TOTAAL																			
Aantal	-	10		18		20		38		67		24		5		29		144	
Serum Fe:	-																		
>60 µg%	-	9	90.0	15	83.3	19	95.0	34	89.5	61.4	91.6	16		5	100	21	72.4	132.4	91.9
<60 µg%	-	1	10.0	3	16.7	1	5.0	4	10.5	5.6	8.4	8		-	-	8	27.6	11.6	8.1
% Fe-ver-																			
sadiging	-																		
>15%	-	9	90.0	15	83.3	19	95.0	34	89.5	61.4	91.6	16		5	100	21	72.4	132.4	91.9
<15%	-	1	10.0	3	16.7	1	5.0	4	10.5	5.6	8.4	8		-	-	8	27.6	11.6	8.1

* Hierdie waardes stel 'n berekende insidensie-syfer vir die hele groep voor - insluitende pasiënte wat nie serum-ysterbepalings ondergaan het nie. In ieder behandelingsgroep is die persentasie-syfers vir anemiese ($Hb < 11$ G.%) en nie-anemiese ($Hb > 11$ G.%) pasiënte wat verkry is van die aantal wel ondersoek, gebruik om 'n voorkomssyfer vir die hele groep te bereken.

+ In die afwesigheid van 'n insidensie-persentasie by blanke nie-anemiese pasiënte is die ooreenkomstige nie-blanke persentasies gebruik om die berekende voorkomssyfer te bepaal.

Geen insidensies beskikbaar vir nie-anemiese pasiënte nie - daar kon dus slegs 'n minimum-voorkomssyfer bereken word, op die veronderstellings dat serum-ystervlakke deurgaans normaal is by die nie-anemiese pasiënte.

- 48 -

te maak.

By die roetine-pasiënte wat vir langer as 3 weke behandel is, was die berekende voorkoms: 9.4% vir nie-blankes, 4.1% vir blankes. In die nie-blanke roetine-groep waar die terapie-tyd minder as 3 weke was, is geen nie-anemiese pasiënte ondersoek nie, en kon slegs 'n minimum insidensie beraam word, naamlik 31.5%. Hierdie berekening berus egter op die baie onwaarskynlike veronderstelling dat die 13 nie-anemiese pasiënte almal normale serum-ystervlakke gehad het. Van die 7 anemiese pasiënte was 57.1% (4 vroue) ystertekort. Blanke pasiënte is nie ondersoek nie.

(ii) Met die persentasie ysterversadiging as indeks van yster-gebrek is waardes gevind wat presies ooreenstem met bogenoemde syfers.

(c) Wisseling van serum-ysterwaardes vanaf die antepartum na die partum periode. (Tabel 4.10)

By 24 pasiënte (22 nie-blank, 2 blank) is 'n antepartum ysterbepaling opgevolg deur 'n bepaling 6 weke of langer na kraam.

By die nie-blanke roetine-groep het helfte van die pasiënte 'n daling en helfte 'n styging van serum-ysterwaardes getoon. TYBV-waardes het in 17 van die 18 pasiënte gedaal (gemiddeld 150.1 µg/%). Die persentasie ysterversadiging het by 13 van die 18 vroue gestyg na kraam; 3 van hulle het, soos aangedui, net voor kraam parenterale yster ontvang. Van die twee blanke roetine-pasiënte het een 'n vermeerdering en die ander 'n geringe val van serum-yster ondervind; TYBV het by beide geval en die yster-versadigings persentasie het by albei gestyg. Van die 4 nie-blanke pasiënte in die Fe-groep het die helfte 'n daling van serum-yster getoon terwyl almal hulle TYBV verlaag maar ysterversadigings-persentasie verhoog het.

Serum-yster-bepalings mag egter erg fluktrueer en wisselinge moet dus versigtig beoordeel word. Indien slegs veranderinge vanuit normale perke/.....

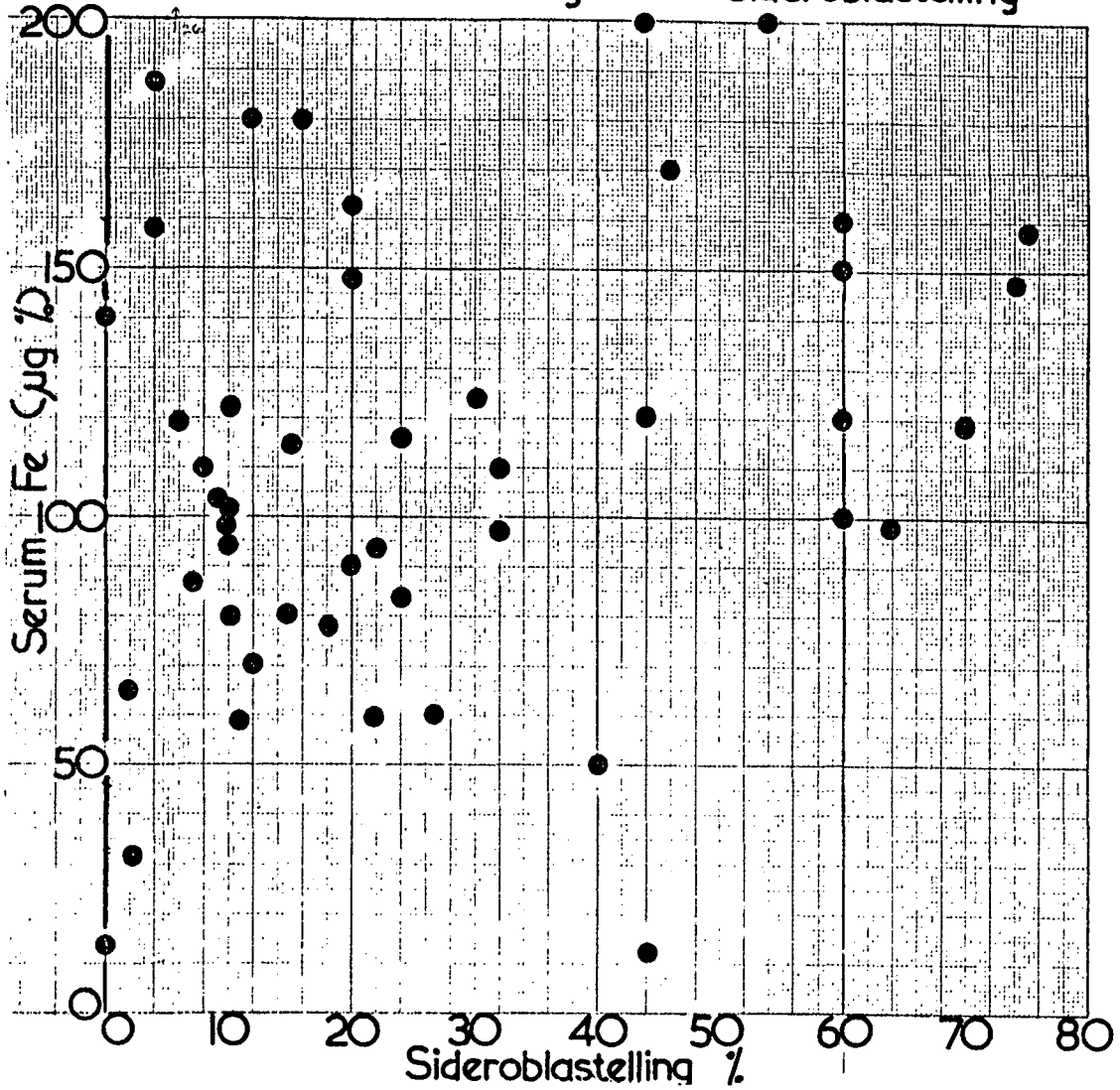
TABEL: 4.10

WISSELING IN SERUM-YSTER WAARDES, ANTE-PARTUM- NA POST-PARTUM-PERIODES

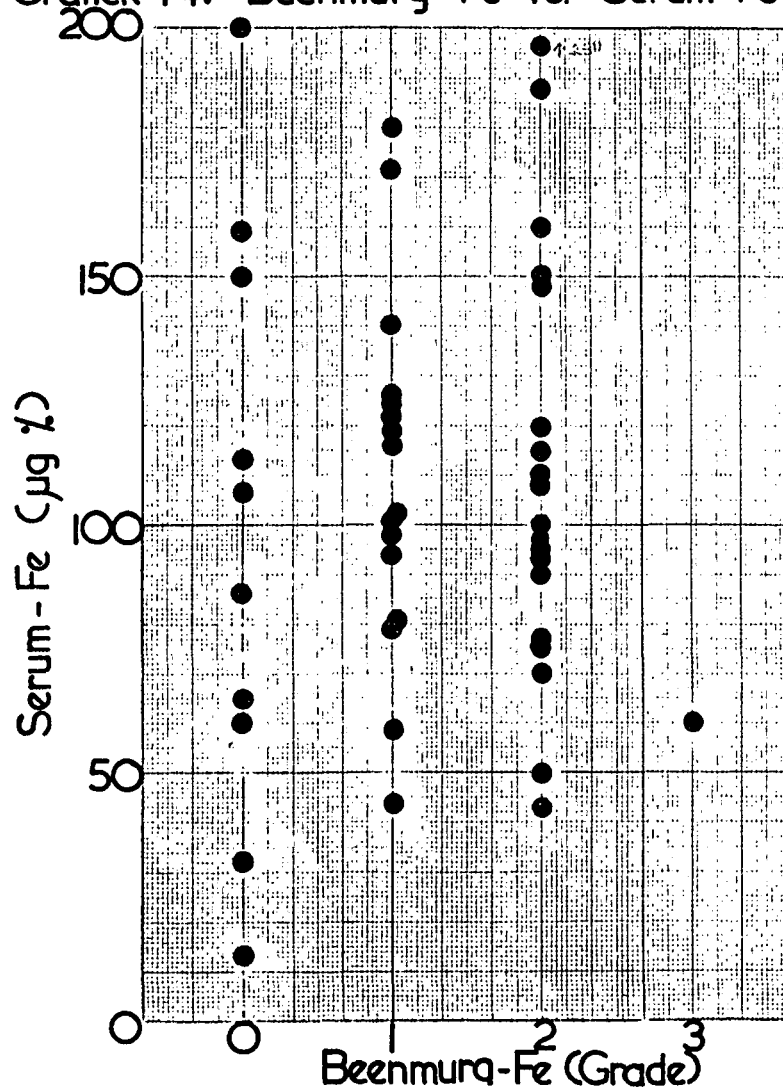
ANTE-PARTUM							POST-PARTUM										
Terapie Ontvang	maande	Beenmurg Fe		Serum-yster			Interim terapie	Serum Fe			Verandering in ystervlakke						
		Stoor Fe grade	Siderobl. %	Fe ug %	TYBV ug %	% Vers.		Fe ug %	TYBV ug %	% Vers.	(i) Fe		(ii) TYBV		(iii) % Vers.		
											> ug %	< ug %	> ug %	< ug %	> ug %	< ug %	
<u>NIE-BLANK:</u>																	
1. Roetine groep																	
Mond. Fe	3	0	6	130	399	32.6	(Imf. 250 mg (Ject. 500 mg Imf. 1 G. Ject. 1.25 G.	96	184	52.2	24	34	106	215	19.6		
-	-	0	3	72	450	16.0		54	291	18.6		18		159	2.6		
-	-	0	2	30	344	8.7		54	450	12.0					3.3		
Mond. Fe	1	0	0	76	510	14.9		120	207	58.0	44		303	43.1			
-	-	0	4	46	520	8.8		56	360	15.6	10		160	6.8			
-	-	2	43	144	540	26.7		88	342	25.7		56	198		1.0		
-	-	0	4	180	480	37.5		100	291	34.4		80	189		3.1		
Mond. Fe	1½	0	22	220	489	45.0		140	188	79.5		80	301	34.5			
-	-	1	28	100	500	20.0		44	360	12.2		66	140		7.8		
Mond. Fe	2	0	0	46	400	11.5		60	360	16.7	14		40	5.2			
Mond. Fe	5	2	60	54	300	18.0		96	240	40	42		60	22			
Imf. 200 mg	¾	0	1	76	380	20		130	228	57.0	54		152	37			
Imf. 200 mg	1	0	24	48	471	10.2		68	240	28.3	20		231	18.1			
Imf. 200 mg	1½	0	0	74	360	20.6		80	210	38.1	6		150	17.5			
Mond. Fe	2	0	2	88	430	20.5		80	360	22.2		8	70	1.7			
-	-	0	0	20	450	4.4		96	330	29.1	76		120	24.7			
Mond. Fe	4½	1	6	92	300	30.7		32	294	10.9		60	6		19.8		
Mond. Fe	2	1	8	134	390	34.4		52	333	15.6		82	57		18.8		
<u>Gemiddeldes:</u>				90.5	428	21.1			80.3	293	31.5	32.2	53.8	106	150.1	18.2	10.1

2. Fe-groep																
Imf. 500 mg		1	15	80	360	22.2		138	300	46.0	58			60	23.8	
Imf. 1 G.		1	11	57	288	19.8		138	195	70.8	81			93	51	
Imf. 950 mg		0	2	65	420	15.5		88	270	32.6	23			150	17.1	
Imf. 500 mg		0	7	86	339	25.4		60	213	28.2		26		126	2.8	
<u>Gemiddeldes:</u>				72	352	20.7		106	244	44.4	54	26		107	23.7	
<u>BLANK:</u>																
1. Roetine groep																
Mond. Fe	3½	0	19	70	450	15.6		140	300	46.7	70			150	31.1	
Mond. Fe	4	0	13	140	350	40.0		138	258	53.5		2		92	13.5	
<u>Gemiddeldes:</u>				105	200	27.8		139	279	50.1	70	2		121	22.3	

Grafiek 4.3 : Serum-Fe vgl. met Sideroblastelling



Grafiek 4.4: Beenmurg-Fe vs. Serum-Fe



normale perke na abnormaal, en omgekeerd, aanvaar word as betekenisvol, toon tabel 4.10 die volgende:-

Nie-blanke roetine-groep:

Vier pasiënte toon 'n daling in serum-yster (72 na 54 $\mu\text{g}\%$; 100 na 44 $\mu\text{g}\%$; 92 na 32 $\mu\text{g}\%$ en 174 na 52 $\mu\text{g}\%$) en 3 'n styging (54 na 96 $\mu\text{g}\%$; 48 na 68 $\mu\text{g}\%$ en 20 na 96 $\mu\text{g}\%$). Die gemiddelde postpartum syfer is laer as die antepartum waarde.

Nie-blanke Fe-groep:

Serum-yster styg in een geval (57 na 138 $\mu\text{g}\%$). Die gemiddelde postpartum waarde is hoër as dié voor kraam.

Blanke roetine-groep:

Geen betekenisvolle verandering.

Dit is duidelik dat veranderinge in yster-vlakke geen verband hou met lengte van mondelingse yster-terapie of beenmurg-yster nie.

II. KORRELASIE VAN PARAMETERS VAN YSTER-STATUS.

In grafieke 4.3 - 4.6 word die verskillende parameters van yster-status met mekaar gekorreleer. Die gegewens van alle pasiënte op wie hierdie toetse uitgevoer is, is gebruik en nie alleen dié wat ongeselekteerd versamel is en hierbo bespreek is nie.

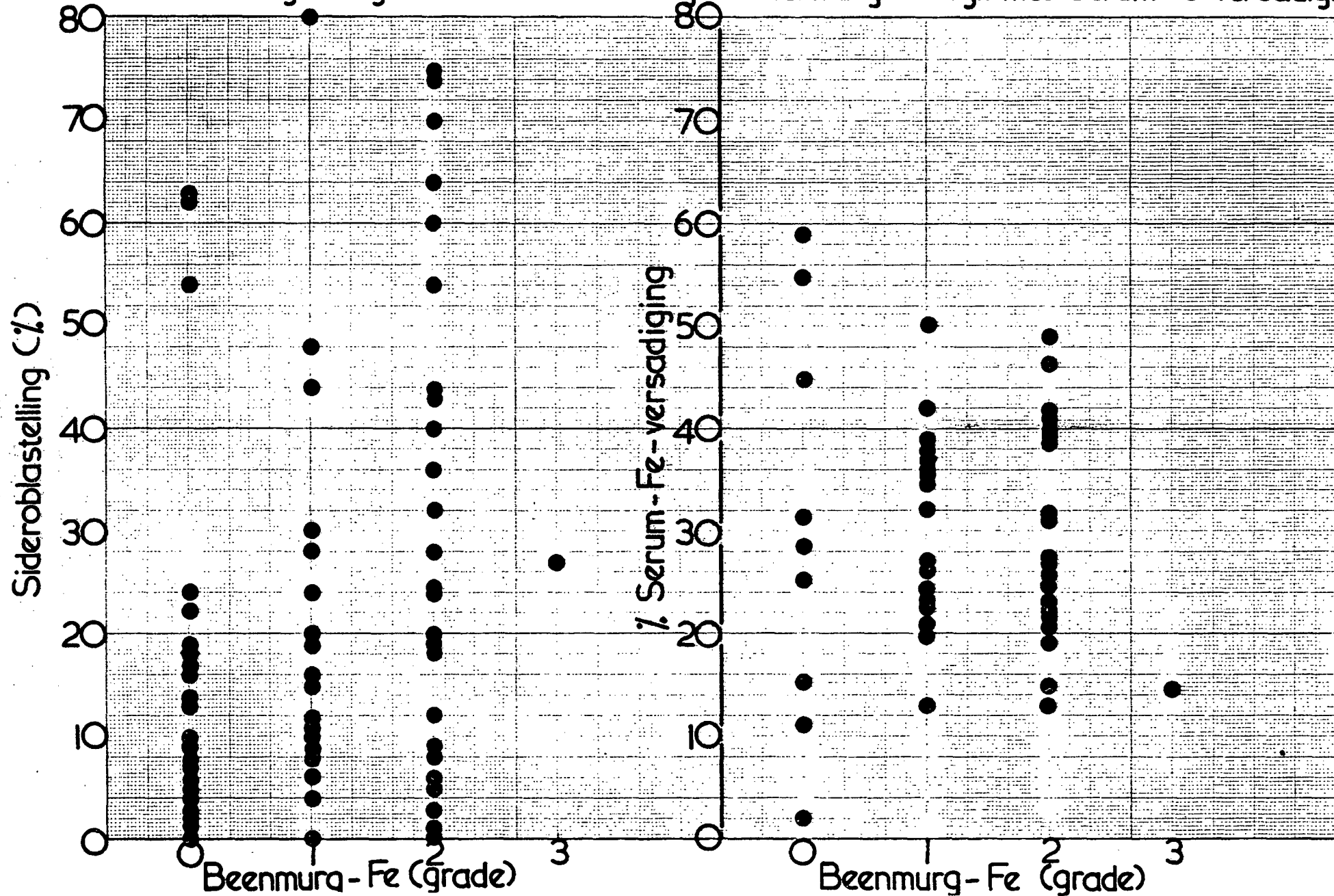
Dit blyk hieruit:

(i) Daar is geen betekenisvolle korrelasie tussen serum-yster en sideroblastelling nie (grafiek 4.3). Serum-yster korreleer met beenmurg-yster insoverre dat normale beenmurgstore (graad 2/3) in slegs 2 uit 20 gevalle voorgekom het saam met serum-yster onder 60 $\mu\text{g}\%$. Afwesige store (graad 0/3), andersyds, was egter in 7 uit 10 gevalle geassosieerd met normale serum-yster. (grafiek 4.4).

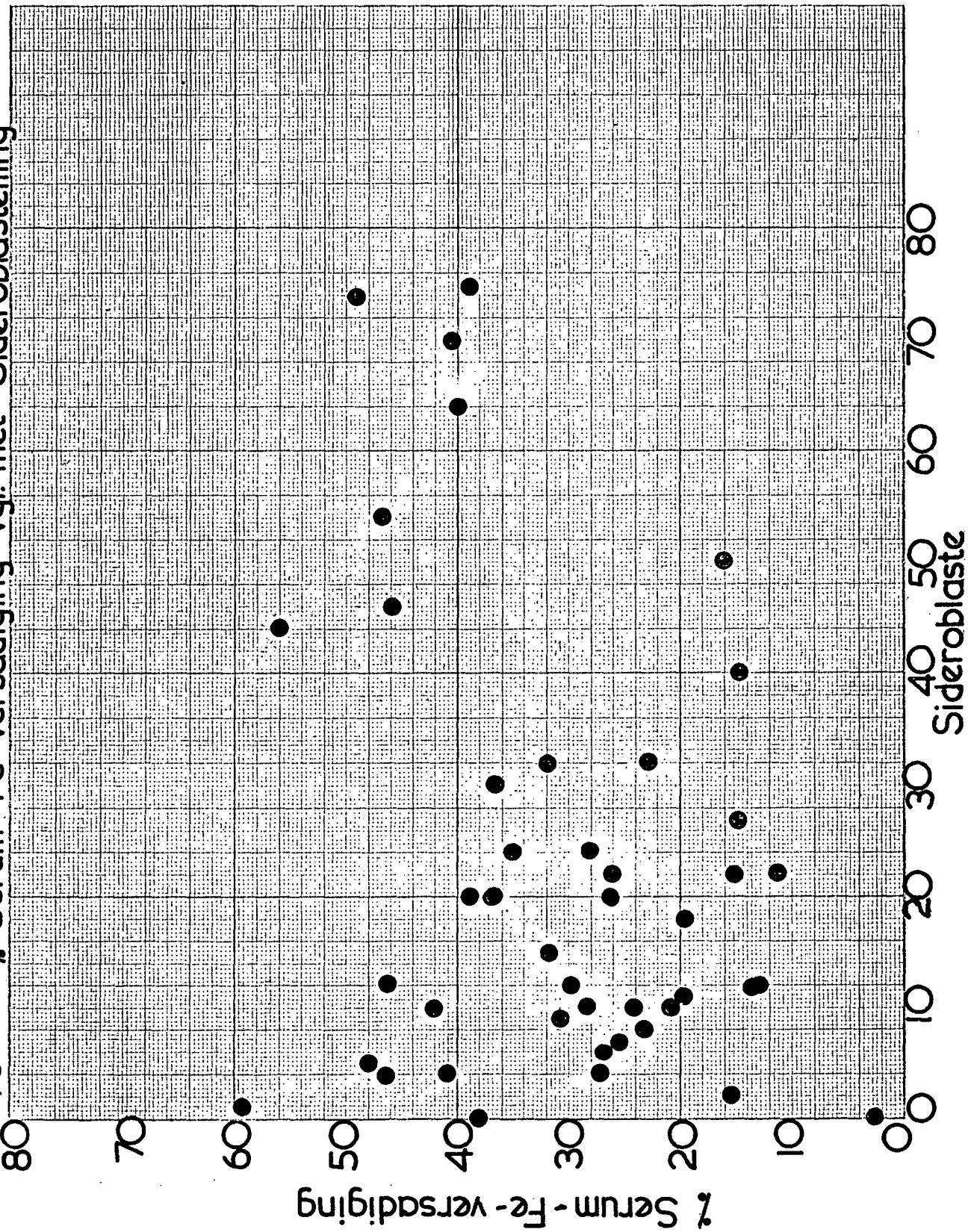
(ii) Beenmurg-ysterstore korreleer nie met persentasie yster-versadiging nie (grafiek 4.5). Dit korreleer in 'n mate met die sideroblastelling (grafiek 4.5) insoverre dat afwesige ysterstore (graad 0/3) in 17 uit 22 gevalle geassosieerd was met sideroblastellings van minder as 20%. Normale ysterstore (graad 2/3) was egter in 10 uit 25 gevalle ook geassosieerd met sideroblastellings van onder 20%.

(iii)/.....

Grafiek 4.5: Beenmurg-Fe vgl. met Sideroblastelling Beenmurg-Fe vgl. met Serum-Fe-versadiging



Grafiek 4-6 : % Serum - Fe - versadiging vgl. met Sideroblastelling



- 50 -

(iii) 'n Mate van korrelasie kom ook voor tussen die sideroblastelling en persentasie serum-yster-versadiging (grafiek 4.5).

C. BESPREKING.

Soos reeds uiteengesit word die vrou se yster-metabolisme tydens swangerskap onder erge spanning geplaas, en kom ystergebrek volop voor. Daar is egter min betroubare literatuur oor die presiese insidensie van ystertekort-anemie. 'n Belangrike rede hiervoor lê opgesluit in die probleme van diagnose en in besonder die interpretasie van gegewens. (Hyttén & Duncan 1956, Hyttén & Leitch 1964).

(A) KRITERIA VIR DIAGNOSE

Die diagnose van ystergebrek berus gewoonlik op:

(i) die teenwoordigheid van tipiese hipochrome, mikrositêre eritrosiete in die perifere bloed;

(ii) 'n GKHK onder 30% (Lanzkowsky, 1960).

(iii) 'n verlaagde serum-yster, gewoonlik 'n verhoogde totale ysterbindingsvermoë en 'n lae yster-versadigings-persentasie - by die vrou is 15% ysterversadiging waarskynlik die ondergrens van normaal (Ramsay 1957, Bothwell & Finch 1962);

(iv) verminderde ysterstore met verdwyning van yster uit die beenmurg;

(v) sommige werkers gebruik 'n verhoogde eritrosiet-

protoporfirien-vlak/.....

- 51 -

en verhoogde serum-koper as aanduidings van ystergebrek (Fay et al 1949);

(vi) respons op yster-terapie;

(vii) indien 'n betroubare rooiseltelling deur middel van 'n elektroniese selteller verkry kan word, is 'n verlaagde gemiddelde-korpuskulêre-hemoglobien (GKH) ook van groot diagnostiese waarde (Bothwell & Finch 1962). Ons het nie oor so 'n apparaat beskik nie, en GKH is nie bepaal nie.

Verskeie metaboliese stoornisse eie aan swangerskap bemoeilik egter die diagnose in die swanger vrou. Hierdie probleme is reeds gedeeltelik bespreek in die inleiding van hierdie studie.

1. Voorkoms van die perifere smeer: Dit is goed bekend dat die ystertekort-bloedbeeld, hierbo vermeld 'n laat verskynsel van ystergebrek is. Wanneer die liggaam in 'n negatiewe yster-balans verval, word die ysterstore eerste uitgeput, daarna daal die serum-yster en eers wanneer serum-ysterversadiging onder 15% daal word hemoglobien-vorming sodanig gerem dat eritropoïese abnormaal raak en die tipiese hipochrome, mikrositêre rooisel-veranderinge verskyn (Bothwell & Finch, 1962). Hipochromasie is ook nie patognomonies van ystergebrek nie, en mag o.a. voorkom met chroniese infeksies, uremie, rumatoiëde artritis, talassemie, (de Gruchy 1964) en sidero-achrestiese anemie (Mollin 1965). Beoordeling van hipochromasie bly ook 'n subjektiewe funksie wat erge individuele verskille mag toon.

In die huidige reeks blyk dit dat die insidensie van ystertekort in die 3de trimester laag is wanneer dit op rooisel-voorkoms gebaseer word (Tabel 4.2). Die hoër insidensie onder nie-blankes, vroeg in die 2de trimester (tabel 4.1), dui waarskynlik op 'n hoë insidensie ystertekort voor swangerskap (Appendiks 1). Hierdie syfer daal later in swangerskap vermoedelik omdat mondelingse yster roetine-weg toegedien is. Die kleurling-vroue wat nie voor die 3de trimester yster ontvang het nie, toon dan ook 'n hoër voorkoms hipochromasie (10% teenoor 2.8%)

2. GKHK/.....

- 52 -

2. GKHK: Hoewel 'n verlaagde GKHK 'n nuttige indeks van yster-gebrek-anemie is (Simpson 1954, Wintrobe 1961, Allaire & Campagna 1961, Mayet 1963) mag dit voorkom in uiteenlopende toestande soos akute infeksies (Mayet & Powell 1964) en chroniese long-versaking (Freedman & Penington, 1963).

Lanzkowsky (1960) het hierdie indeks toegepas op die swanger bevolking van die Kaapse Skiereiland en 'n verbasende hoë voorkoms van „yster-tekort" gevind: 76.2% onder blankes, 81.4% onder Kleurlinge en 93.9% onder Bantoës.

Ons ooreenkomstige syfers, ook gebaseer op 30% GKHK as die laer grens van normaal, word in tabelle 4.3 en 4.4 weergee: In die 2de trimester het die insidensie van lae GKHK onder die nie-blankes (feitlik uitsluitlik Kleurlinge) gevarieër tussen 6.4 en 14.6%; by blankes was dit 5.0 na 2.5%. In die 3de trimester was die ooreenkomstige syfers vir nie-blankes 2.0% (by dié op mondelingse yster) en 6.3% (vroue wat geen, of minumale yster-terapie ontvang het), en vir blankes deurgaans 0%.

GKHK waardes het in die blank en nie-blanke roetine-groep geen betekenisvolle veranderinge getoon in die loop van swangerskap nie. Daar is geen rasse-verskil nie. Die waardes vir pasiënte behandel met parenterale yster en foliensuur het effe hoër waardes getoon; verskille was nie betekenisvol nie. Hierdie bevindinge kom ooreen met dié van Rath et al (1950) Tysoe & Loewenstein (1950), Lund (1951), Benstead & Theobald (1952), Simpson (1954) en Sturgeon (1959). Die geringe verhoging van GKHK na yster-terapie wat in ons reeks nie betekenisvol was nie, is ook deur ander skrywers gevind (Sturgeon 1959, Vogel et al 1963).

3. Serum-ystervlakke: 'n Serum-ysterwaarde van onder 60 $\mu\text{g}/100$ word deur meeste werkers aanvaar as aanduidend van ystertekort (Bothwell & Finch 1962, Lawrence 1962, Evers 1964). Bloed-ystervlakke mag egter erg varieer in die loop van die dag, en van dag tot dag, selfs in dieselfde persone (Jacot 1951, Rechenberger & Hevelke 1955).

Die bepaling/.....

- 53 -

Die bepaling moet ook tegnies baie noukeurig uitgevoer word om herhaalbare waardes te verseker (Bothwell & Finch 1962). Daar is volop inligting oor serum-ystervlakke in swangerskap (tabel 4.11) en dit blyk dat die waardes progressief daal soos die swangerskap vorder. Verskeie werkers beweer dat yster-terapie hierdie daling in serum-yster voorkom (Davis & Jennison 1954, Mukherjee & Mukherjee 1953, Sturgeon 1959, Evers 1964) en Gerritsen & Walker (1954) vind normale serum-yster by Bantoe-vroue met hoë voedsel-yster-inname. Verloop et al (1959) kon egter nie hierdie daling in serum-yster met yster-terapie voorkom nie, terwyl Rath et al (1950) geen daling in ystervlakke kon demonstreer nie. Hytten & Leitch (1964) maak dan 'n sterk saak uit dat hoewel ystergebrek volop is in swangerskap 'n progressiewe daling in serum-yster nie noodwendig ystertekort-anemie aandui nie; dit mag deel wees van die fisiologiese aanpassingsproses (Ventura & Klopper 1951, Hytten & Duncan 1956).

In die huidige studie is die serum-yster slegs tydens die 3de trimester bepaal. Pasiënte op parenterale yster het soos te wagte is hoër waardes getoon as roetine-pasiënte. Die reeks was klein en gemiddelde serum-ystervlakke het geen betekenisvolle verskille getoon tussen blank en nie-blank nie. Die insidensie van ystergebrek (serum-yster $< 60 \mu\text{g}\%$) was egter heelwat hoër in die nie-blanke roetine-groep sonder betekenisvolle behandeling, as by dié vroue wat vir 3 weke of langer op mondelingse yster was. Te min blanke pasiënte is ondersoek om hier 'n analise te waag.

Totale ysterbindingsvermoë styg gedurende swangerskap (Hytten & Leitch 1964). In tabel 4.10 word hierdie verskynsel duidelik gedemonstreer. Hoewel styging van TYBV tipies is van 'n ystertekort-toestand, dui dit tydens swangerskap nie noodwendig op ystergebrek nie. Intensiewe yster-terapie voorkom dit nie (Sturgeon 1959) en Gerritsen & Walker 1954) vind die verhoogde TYBV ook by hulle Bantoe-vroue met normale serum-yster. Dit is dus waarskynlik 'n nie-spesifieke reaksie en moontlik/.....

TABEL: 4.11

SERUM-YSTER-BEPALINGS IN SWANGERSKAP (Literatuur-oorsig)

	Serum-yster ($\mu\text{g } \%$)		TYBV ($\mu\text{g } \%$)		Persentasie versadiging	
	Normaal	3de Trimester	Normaal	3de Trimester	Normaal	3de Trimester
Heilmeyer & Plötner (1937)	89	100				
Van Goidsenhoven (1938)	118	100				
Vahlquist (1941)	123	59				
Vanotti & Delachaux (1942)	135	180				
Dahl (1945)	105	74				
Harjola (1946)	95	114				
Laurell (1947)	108	80	315	466		
Cartwright & Wintrobe (1949)	104	59	371	583		
Lundström (1950)	126	82				
Rath et al., (1950)	107	102	290	342	37	37
Ventura & Klopper (1951)	110	72	328	453		
Gerriteen & Walker (1954) - op Bantoes	119	120	325	403		
Davis & Dennison (1954)		57-81				
Sturgeon (1959)	122	92.2	360	551	35	18.1
Verloop et al., (1959)	120	68	343	608		
Morgan (1961)	*123	93-97	*332	497-569		
Lawrence (1962)	114	28-40				

*By 4-8 weke swangerskap.

en moontlik sekondêr tot globulien-afwykings van swangerskap. Ventura & Klopper (1951) wil dit sien as 'n kompensatoriese meganisme om die erg verhoogde yster-omset van die 3de trimester te behartig.

Mens verwag dat die ysterversadiging sal daal met 'n verhoging van TYBV en verlaging van serum-yster soos in swangerskap voorkom. In die huidige reeks het die versadigingspersentasie nou gekorreleer met die serum-yster (tabel 5.9). Sturgeon (1959) toon dat yster-versadiging daal by onbehandelde pasiënte, pasiënte op mondelingse yster en pasiënte met parenterale yster-behandel. Die daling by laasgenoemde groep is egter heelwat kleiner as by die ander groepe. Sturgeon (1959) se versadigingspersentasies in die laaste trimester kom redelik ooreen met ons syfers: 18.1% teenoor ons 21.3% by onbehandelde vroue, 24.5% teenoor ons 22.0% by pasiënte op mondelingse yster en 29.0% teenoor ons 31.6% by vroue wat parenterale yster ontvang het. Mayet (1963) vind dat die versadigingsindeks erg daal by die swanger Indiër-vroue van Durban en sy rapporteer gemiddelde waarde van 9.2% in die 3de trimester; by die Bantoe-vrou was die val gering en die 3de trimester-syfer 20.0%

4. Beenmurg-yster: Kleurbare yster in die beenmurg word aanvaar as 'n goeie indeks van liggaamstore (Pratt & Johnson 1954, Holly 1955, Lawrence 1962, Bothwell & Finch 1962). Beenmurg-preparate word op 2 maniere vir yster-inhoud ondersoek, naamlik beoordeling van hemosiderien-neerslae in beenmurg-partikels (oorwegend teenwoordig in retikuluselle), en die voorkoms en persentasie van sideroblaste.

(i) Hemosiderien-neerslae word gewoonlik kwantitatief arbitrêr geklassifiseer van 0 na 3 (Stevens et al 1953), 4 (Pratt & Johnson 1954) of 6 (Rath & Finch, 1948). In hierdie studie is die 0 - 3 klassifikasie gebruik: graad 0 dui op afwesige of erg verminderde ysterstore, graad 1 dui verlaagde store aan, graad 2 is normaal en graad 3 dui op abnormaal verhoogde store. By Kleurling-pasiënte op mondelingse yster vir meer as 3 weke het 25 uit 35 (78.1%) afwesige ysterstore getoon en 'n verdere 5, (15.6%) verlaagde ysterstore; by pasiënte, op geen of minimale

ysterterapie, /.....

yster-terapie, het al 10 beenmurg gedoen op vroue met Hb onder 11 G.%, afwesige ysterstore getoon. By blankes op roetine mondelingse yster het 7 beenmurgpunksies in elke instansie afwesige ysterstore getoon. Die beperkte aantal studies uit die literatuur waar beenmurg-yster in swangerskap bestudeer is, bevestig hierdie hoë insidensie van yster-gebrek. (Tabel 4.12).

Dit het uit die ondersoek geblyk dat slegs dié materiaal wat soos yster kleur en op kenmerkende wyse in die beenmurg-partikels gekonsentreer is, in oorweging moet kom by beoordeling van ysterstore. Losliggende blou-swart materiaal in die res van die smeer kan met moeite van artefakte onderskei word. Foto 4.5 toon sulke artefakte veroorsaak deur die kleur-potlood waarmee die skyfie gemerk is.

(ii) Sideroblastellings is nog selde in swangerskap gerapporteer as indeks van ystergebrek, hoewel dit as sulks in nie-swanger pasiënte van waarde bewys is (Douglas & Dacie 1953, Kaplan et al 1954). Dit verg geen besondere ondervinding om die yster-korrels in normoblaste raak te sien nie, maar dit is essensieel om 'n olie-lens te gebruik in 'n mikroskoop met goeie resolusie. Losliggende ysterkorrels of artefakte wat toevallig oor 'n normoblast lê mag diagnostiese probleme oplewer en waar daar 'n oormaat hiervan teenwoordig is, mag 'n akkurate sideroblastelling baie moeilik wees. Bothwell & Finch (1962) beweer dat sideroblastellings die nouste korreleer met serum-yster-versadiging. Die groot waarde van hierdie yster-indeks lê by die beoordeling van beenmurg-smere sonder partikels. Hoewel bogenoemde werkers 28 - 81% stel as hulle fisiologiese perke, is 20% waarskynlik 'n meer aanvaarbare ondergrens van normaal (Douglas & Dacie 1953, Kaplan et al 1954) terwyl 10% of laer feitlik sekerlik dui op ystergebrek (Lawrence 1962).

Twee-en-dertig Kleurling-vroue op roetine yster-terapie, het sideroblastellings van $<10\%$ in 21, en 10 - 19% in 6 gevalle getoon; by 'n soortgelyke blanke groep van 8 pasiënte was die ooreenkomstige syfers: 6 toon $<10\%$ sideroblaste en 2, 10 - 19% sideroblaste. Van 11 onbehandelde/.....

TABEL: 4.12BEENMURG-YSTER IN SWANGERSKAP (Literatuur-oorsig)

	Swanger vroue bestudeer	Beenmurge gedoen	Ysterstore	
			Verminder	Afwesig
Pratt & Johnson, 1954	Vroue met Hb ≤ 10.5 G. %	7	5	-
Holly & Grund, 1959	Vroeë swangerskap	12	5	6
	Laat swangerskap	5	3	2
Allair & Campagna, 1961	Vroue met Hb ≤ 10.5 G. %	47	5	38
Mayet, 1963	Indiese vroue, Hb ≤ 10 G. %	32	10	18
	Bantoe vroue, Hb ≤ 10 G. %	2	-	1
Chanarin et al., 1965	Vroue met anemie of neutr. hipersegmentasie	49	-	45

- 56 -

onbehandelde Kleurlingvroue het 8 erg verminderde sideroblaste getoon; by 3 was die tellings normaal. Lawrence (1962) vind dat die beenmurge van 7 onbehandelde vroue in die 3de trimester almal sideroblastellings $<15\%$ toon; dié vroue op mondelingse yster se tellings was normaal. Hierdie bevindinge is veral betekenisvol omdat sy pasiënte almal normale primigravidae was.

5. Ander indekse van serum-yster-status:

Vroeëre werkers het veel waarde geheg aan verhoogde eritrosiet-protoporfirien en serum-koper as parameters van yster-status (Cartwright et al 1948, Fay et al 1949, Lund 1951, Ventura & Klopper 1951) Hytten & Duncan (1956) en Sturgeon (1959) maan egter dat hierdie verskynsels deel mag wees van die fisiologiese wisselinge in swangerskap en nie noodwendig op ystergebrek dui nie. Dit is nie in hierdie studie bepaal nie.

Hoewel hematologiese respons op yster-terapie logies beskou kan word as aanduidend van ystergebrek bring swangerskap hier ook sy spesifieke diagnostiese probleme mee. 'n Skynbare vermeerdering in Hb laat in die 3de trimester mag byvoorbeeld die gevolg wees van die normale val in plasmavolume net voor kraam (Hytten & Paintin, 1963) en niks te doen hê met toevallige yster-terapie nie. Andersyds weer mag 'n besondere verhoging van plasmavolume tydens die 2de of 3de trimester 'n bykomstige vermeerdering in totale hemoglobien-massa as gevolg van yster-behandeling, verbloem, sodat die Hb nie styg nie (Vogel et al 1963). 'n Styging in GKHK mag in sulke gevalle die leidraad verskaf. Hoewel dit vandag sterk betwyfel word (Undritz 1964, Pollycove 1964) is daar tog werkers wat in die verlede beweer het dat yster 'n spesifieke eritropoëtiese stimulant is en dat die Hb selfs by pasiënte met voldoende ysterstore, hierdeur verhoog kan word (Fowler & Barer 1941, Widdowson 1939, Witts 1962 a).

(B)/.....

- 57 -

(B) KORRELASIE VAN PARAMETERS VAN YSTERSTATUS:

Soos vroeër weergee (Resultate, 11) is daar oor die algemeen 'n swak korrelasie gevind tussen die verskillende parameters van ystergebrek. Aangesien hierdie ondersoeke verskillende aspekte van ystermetabolisme toets, en swangerskap nie alleen ystergebrek veroorsaak nie, maar ook ystermetabolisme op ander maniere verstoor (Hytten & Leitch 1964), is dit miskien nie onverwags dat ferrokinetiese kriteria wat waar is buite swangerskap, nie noodwendig op die swanger vrou van toepassing is nie.

Hoewel normale beenmurg-ysterstore gewoonlik geassosieerd was met 'n serum-ystervlak bo 60 µg%, is afwesige store en normale serum-yster dikwels saam gevind. Dit is nie onverwags as aangeneem word dat 'n daling in serum-yster volg op uitputting van stooryster nie. Holly & Grund (1959) en Allaire & Campagna (1961) se syfers toon veel swakker korrelasie tussen beenmurg- en serum-yster as in hierdie reeks gevind is. Serum-yster toon geen korrelasie met beenmurg-sideroblastellings nie.

Bothwell & Finch (1962) voel dat die sideroblastelling eitlik verband hou met persentasie yster-versadiging in die bloed. 'n Mate van korrelasie was dan ook teenwoordig tussen dié twee parameters.

(C) INSIDENSIE VAN YSTERTEKORT

Baie is reeds geskryf oor die insidensie van ystertekortanemie in swangerskap, maar daar is min werklik aanvaarbare syfers beskikbaar. Daar is twee redes hiervoor:

(1) Werkers gebruik verskillende kriteria vir diagnose.

Terwyl indekse soos serum-yster of beenmurg-yster seker algemeen erken word as betroubaar, kan die GKHK, voorkoms van rooiselle of selfs gebruik van die Hb-waarde, nie per sé aanvaar word as spesifieke parameters van ystergebrek nie. Ystergebrek word ook dikwels bepaal in 'n beperkte groep - bv. vrouens met Hb

10.5 G.%/.....

<10.5 G.% - sodat 'n breë insidensiesyfer nie verkry kan word nie. Hierdie gebruik spruit natuurlik uit die praktiese probleem dat beenmurg-ondersoeke (en selfs serum-yster-bepalings) gewoonlik nie op groot skaal op swanger vroue uitgevoer kan word nie. In hierdie reeks is 'n insidensie vir die hele studie-groep bereken, deur die bevindinge by klein monster-groepe op die res van die ooreenkomstige pasiënte-groep, wat nie ondersoek kon word nie, toe te pas.

(ii) Daar heers onsekerheid oor die betekenis wat tydens swangerskap selfs aan aanvaarde indekse van yster-metabolisme geheg moet word. Beenmurg-yster is bv. in 'n groot persentasie swanger vroue uitgeput sonder dat hulle simptome of tekens van ystergebrek of anemie toon. (Sturgeon 1959, Lawrence 1962, Hytten & Leitch 1964). Hoewel hierdie toestand normaalweg beskou en behandel word as ystergebrek wys Hytten & Duncan (1956) daarop dat die veronderstelling nie noodwendig korrek is nie. 'n Groot deel van die yster verbruik tydens swangerskap word benodig vir die vergrote rooïselmassa, en hierdie hoeveelheid (200 mg. of meer) gaan nie verlore nie maar keer na kraam terug na die store. Hoewel daar onsekerheid is of die serum-yster tydens swangerskap daal ten spyte van doeltreffende yster-terapie styg die TYBV ongetwyfeld as 'n fisiologiese verskynsel. Die yster-versadigings-indeks daal ooreenkomstig (Sturgeon 1959, Bothwell & Finch 1962). Laasgenoemde is dus nie so 'n konstante en voorspelbare parameter by die swanger vrou as by die nie-swanger vrou nie.

Aangesien daar nie 'n konstante verhouding is tussen die verskillende indekse van ystertekort nie, is tabel 4.13 opgetrek om aan te dui in hoe 'n mate 'n kliniese gradering van die graad van ystergebrek moontlik is, en om die insidensiesyfers hiervan afgelei te vergelyk met die voorkoms van individuele parameters. Alleen die pasiënte ongeselekteerd versamel/.....

TABEL: 4.13

KLINIESE GRADERING VAN YSTERGEBREK

	Normaal		Graad +		Graad +		Graad ++		Graad +++		Totale pte	
	Hb<11G.%	Hb>11G.%	Hb<11G.%	Hb>11G.%	Hb<11G.%	Hb>11G.%	Hb<11G.%	Hb>11G.%	Hb<11G.%	Hb>11G.%	Hb<11G.%	Hb>11G.%
<u>NIE-BLANK:</u>												
Fe- + f.s.-groep	0	7	0	0	0	1	0	0	0	0	0	8
Fe-groep	11 68.7%	13 76.5%	0	1 5.9%	2 12.5%	3 17.6%	3 18.8%	0	0	0	16	17
Roetine groep	5 13.9%	3 42.8%	0	0	16 44.4%	4 57.1%	13 35.1%	0	2 5.6%	0	36	7
Totaal:											52	32
<u>BLANK:</u>												
Fe- + f.s.-groep	-	5 83.3%	-	0	-	0	0	1 17.7%	-	0	-	6
Fe-groep	2 50%	8 88.9%	0	0	1 25%	0	1 25%	1 11.1%	0	0	4	9
Roetine groep	0	-	1 11.1%	-	7 77.8%	-	1 11.1%	-	0	-	9	-
Totaal:											13	15
GROOT TOTAAL:											65	47
<u>Kliniese Kriteria</u>	Geen abnormali- teite		Geringe afw., bv. slegs lae sidero- blasttelling, effense hipo- chromasie, ens.		Beenmurg Fe-store afwesig (graad 0/3)		Serum Fe <60 µg % óf hipochromasie + afw. beenmurg Fe		Hipochromasie + beenmurg Fe afw. + serum Fe <60 µg %			

teerd versamel en op wie genoegsame ondersoeke van yster-metabolisme gedoen is, is ingesluit. Insidensie-syfers verkry uit die huidige studie word in tabel 4.14 vergelyk met ooreenkomstige gegewens uit die literatuur. Dit is duidelik dat 'n vergelyking met die teenwoordige studie moeilik is vanweë die variërende diagnostiese kriteria. Beoordeel volgens beenmurg-yster, is ystergebrek baie volop in die 3de trimester in alle studies. Die groepe ondersoek was egter gewoonlik klein en dikwels geselekteerd - bv. as 'n toevallige bevinding gerapporteer by die ondersoek van megaloblastose (Chanarin et al 1965) of die ondersoek was beperk tot pasiënte met lae Hb (Allaire & Campagna 1961, Mayet 1963). 'n Groot persentasie beskikbare insidensiesyfers moet verwerp word omdat skrywers aangeneem het dat alle anemie in swangerskap veroorsaak word deur ystergebrek (Hyttén & Duncan 1956, Camilleri 1958).

Die plaaslike ondersoek het geen betekenisvolle verskille tussen blank en nie-blank getoon nie. Vir redes reeds genoem kon slegs 'n benaderde minimum insidensie vir onbehandelde vroue bereken word. Perifere hipochromasie en verlaging van serum-yster was meer uitgesproke by die onbehandelde pasiënte as by vroue op mondelingse yster. Dit is opmerklik dat meer as die helfte van die pasiënte wat met parenterale yster behandel is, tog nog verlaagde beenmurg-yster getoon het; dit beteken waarskynlik dat die yster-dosering onvoldoende was. Ons kon hoegenaamd nie Lanzkowsky (1960) se hoë insidensie van verlaagde GKHK by blankes en nie-blankes in die Skiereiland, bevestig nie.

TABEL: 4.14

INSIDENSIE VAN YSTER-TEKORT IN LAAT SWANGERSKAP SOOS BEREKEN VAN VERSKEIE KRITERIA (Literatuur-oorsig).

WERKERS	Hb	Hb + ander kriteria	GKHK		Bloedbeeld	Serum-yster verlaag	Beenmurg-yster verlaag
			<30%	30-31%	(Tipies mikro- siter, hipo- chroom)		
<u>SUID-AFRIKA:</u> Gerriteen & Walker, 1954, (by <u>Bantoes</u>) Theron et al., 1961 (by <u>Bantoes</u>) Metz et al., 1961 (by <u>Bantoes</u>) Bothwell, 1962 (by <u>Bantoes</u>) Lauzkowsky, 1960 Mayet, 1963		<u>Indiërs</u> 34.6%) alleen <u>Bantoes</u> 4.0%) Hb <10 <u>Blankes</u> 6.0%) G. % ondersoek d.m.v. serum-yster en been- murg-analise	<u>Kleurlinge</u> 81.4% <u>Bantoes</u> 93.3% <u>Blankes</u> 76.2%		1%	0% Soos by blanke vrou 2%	
<u>AFRIKA:</u> Goosen, 1961 (Kenia <u>Bantoes</u>)		52% van pte met Hb <6.6 G. % (perifere bloed en beenmurg- diagnose)					

<u>BUITELAND:</u> Lund, 1951 (V.S.A.) Pratt & Johnson, 1954 (V.S.A.) Holley & Grund, 1959 (V.S.A.) Allaire & Campagna, 1961 (V.S.A.) Solomon et al., 1962 (V.S.A.) Stott, 1960 (Mauritius) Evers, 1964 (Java) Lawrence, 1962 (Brittanje) Chanarin et al., 1965 (Brittanje)		20% van Hb <10 G. % (o.a. perifere bloed en eritrosiet-protopor-tirien-gehalte bepaal) 38/47 pte met Hb <10.5 G. % (afwesige beenmurg yster) 26/29 pte met Hb <10.6 G. % (afw. beenmurg-yster) 95% van Hb <10 G. % (perifere bloed en beenmurg-diagnoses)					7/11 pasiënte 11/12 pte (vroeg in swangerskap) 4/20 pte 5/7 pte 45/49 pte	
<u>HUIDIGE WERK:</u> 1. Parenterale Fe terapie 2. Mond. Fe terapie 3. Geen terapie	Nie-blank: Blank: Nie-blank: Blank: Nie-blank: Blank:	Pte met Hb <11 G.% („anemies“)		Totale ongeselekteerde studie-groep				
		Lae Serum-Fe	Afw. beenmurg-Fe	GKHK <30	GKHK 30-31	Tipiese smeer	Abn. serum-Fe	Afw. b.m. Fe
		7.4% 18.2% 30.4% 16.1% 57.1% -	55.0% 75.0% 93.7% 100.0% 100.0% -	0% 0% 2.0% 0% 6.3% 0/2 pte	38.6% 30.0% 53.6% 56.3% 43.7% 2/2 pte	6.4% 0% 2.8% 0% 10.0% 0/2 pte	4.9% 16.5% 9.4% 4.1% 31.5% -	55.8% 75.0% 87.8% 88.2% 50.0% 47.0%

- 60 -

OPSOMMING.

'n Kort historiese oorsig is gegee van die ontwikkeling van kennis van ystergebrek-anemie, met spesiale verwysing na die voorkoms in swangerskap. Yster-metabolisme by die swanger vrou, is bespreek.

RESULTATE van die huidige studie is bespreek onder 2 hoofde:

1. Parameters en insidensie van ystergebrek:

Die volgende parameters van ystergebrek is ondersoek en bevindinge getabuleer en bespreek:

(a) Rooiselafwykings aanduidend van ystergebrek was volopper by die eerste besoek in die 2de trimester as tydens die finale ondersoek in die 3de trimester, vermoedelik as gevolg van roetine yster-terapie toegepas.

(b) GKHK: 'n GKHK verlaag onder 30% was meer volop by die eerste besoek as in die 3de trimester; dit is nooit gevind by vroue met parenterale yster behandel nie. Die gemiddelde GKHK-waardes toon 'n nie-betekenisvolle wisseling in die verskillende behandelingsgroepe en rasse .

(c) Beenmurg-yster is ondersoek as (i) hemosiderien-neerslae in beenmurg-partikels, en (ii) as sideroblastellings. Eersgenoemde word beskou as indeks van stooryster en laasgenoemde korreleer beter met persentasie yster-versadiging in die bloed. 'n Verlaagde stooryster is gevind by die meerderheid van onbehandelde pasiënte en pasiënte op mondelingse yster; stooryster was ook verlaag by 'n persentasie van pasiënte met parenterale yster behandel. Sideroblastellings het 'n vergelykbare maar laer insidensie van ystertekort aangedui. Die voorkoms van „oorlaaide sideroblaste" (5 of meer ysterkorrels per sel) was rofweg dieselfde in die drie behandelings-groepe; dit het reëlik gekorreleer met totale sideroblastelling maar nie met ander parameters van yster-metabolisme nie.

(d) Resultate van serum-ystervlakke, totale ysterbindings-vermoë (TYBV) en die persentasie serum-yster-versadiging in die

drie/.....

- 61 -

drie behandelings-groepe, is weergee. Die insidensie van ystergebrek is bereken van die serum-ystervlakke en yster-versadigingsindeks; identiese waardes is gevind wat oor die algemeen laer was as dié verkry van beenmurg-yster-ondersoeke.

In beide groep (c) en (d) is beskikbare informasie gebruik om die insidensie van ystergebrek vir die hele studie-groep te bereken.

II. Die verskillende parameters is by wyse van grafieke met mekaar gekorreleer. Serum-yster en beenmurg-ysterstore het 'n graad van korrelasie getoon maar soos te wagte is was serum-yster dikwels normaal in die teenwoordigheid van afwesige stooryster. Yster-versadigingspersentasies het ook 'n mate van korrelasie getoon met beenmurg-sideroblastellings. Ander parameters het geen korrelasie getoon nie.

Onder BESPREKING is behandel:

1. Kriteria vir diagnose van ystergebrek: Die gewone indekse van ystergebrek, soos hierbo weergee, dui almal verskillende aspekte van yster-metabolisme aan. Die klassieke hipochrome rooiesel-afwykings is laat manifestasies van ystertekort terwyl 'n verlaagde GKHK nie patognomonies daarvan is nie. Serum-yster en veral TYBV word fisiologies deur swangerskap beïnvloed; hierdie bepaling, en gevolglik die yster-versadigingsindeks, is dus by die swanger vrou van minder diagnostiese waarde as by die nie-swanger vrou. Beenmurg-yster word algemeen voorgestel as die beste parameter van ystergebrek; redes word egter verstrek waarom dit ook nie ideaal is nie.

2. Insidensie van ystertekort: Met inagneming van bogenoemde diagnostiese probleme is die voorkoms van ystergebrek in die studiereeks bespreek. 'n Insidensie-syfer is bereken vir elk van die parameters ondersoek; beenmurg-yster analyses het die hoogste syfer getoon. Hierdie bevindinge is vergelyk met reekse in die literatuur. Hoewel veel reeds geskryf is oor hierdie onderwerp is daar 'n verbasende gebrek aan aanvaarbare voorkomssyfers.

H O O F S T U K V.

MEGALOBLASTOSE IN SWANGERSKAP

I. <u>HISTORIESE OORSIG EN INLEIDING</u>	- bls. 62
II. <u>RESULTATE</u>	
A. <u>Parameters van megaloblastose</u>	- bls. 67
I. Perifere bloedsmeer	- bls. 67
II. Beenmurg-onderzoek	- bls. 69
III. Serum-folaat en -vit.B ₁₂ waardes	- bls. 70
IV. FIGLU-uitskeiding	- bls. 73
B. <u>Korrelasie van parameters van megaloblastose</u>	- bls. 74
C. <u>Verdere besonderhede by pasiënte met megaloblastose</u>	- bls. 75
III. <u>BESPREKING</u>	
A. <u>Parameters van megaloblastose</u>	- bls. 81
B. <u>Die megaloblastiese beenmurg en insidensie van megaloblastose</u>	- bls. 88
IV. <u>OPSOMMING</u>	- bls. 92

I. HISTORIESE OORSIG EN INLEIDING.

„..... Dit is dus duidelik dat.....daar soveel variante van progressiewe pernisiëuse anemie bestaan as wat daar oorsake te vind is.... die primêre vorm is eerste in Engeland beskrywe.... Soms ontstaan die siekte tydens swangerskap of na kraam sonder dat betekenisvolle komplikasies eers ingetree het...." Eichhorst (1878).

Die geskiedenis van megaloblastiese anemie geassosieerd met swangerskap, gaan terug na die vroegste konsepte van „idiopatiese anemie" soos aan die begin van die vorige eeu gepostuleer.

Sommige werkers meen dat Andral in 1823 reeds die toestand beskryf het (Taylor 1878) maar die eer kom omtrent sekerlik aan Walter Channing van Massachusetts, V.S.A., toe. Hoewel hy in 1832 reeds 'n pasiënt met fatale puerperale anemie beskryf het, publiseer hy op 2 Oktober 1942 sy „Notes on Anhaemia: Principally in connection with the Pregnant State". Hierin word 17 gevalle van progressiewe en skynbaar idiopatiese anemie beskryf, waarvan 10 in die puerperium voorgekom het. Al 10 vroue is oorlede. Dit is interessant dat Channing in sy bespreking gespekuleer het oor die moontlike waarde van bloedtransfusie. Spear het enkele jare tevore ook strawwe progressiewe anemie in die post-partum periode beskryf maar ten minste een van sy 4 gevalle was waarskynlik te wyte aan puerperale sepsis (Davis 1891). Vyf jaar na Channing rapporteer Bennett, ook uit die V.S.A., 'n soortgelyke anemie wat tydens swangerskap aangekom, maar na kraam spontaan genees het. Die gevalle beskryf deur Appleton (1851) en Martin (1852) kan moontlik toegeskryf word aan infeksies, maar in 1854 meld Lebert uit Zürich 3 pasiënte met fatale idiopatiese puerperale anemie aan, waarvan een reeds voor kraam anemies was. In die volgende jaar publiseer Addison sy klassieke werk oor „Idiopatiese Anemie" & bynier-insufficiënsie nadat hy in 1849 dit reeds voorlopig aangemeld het. Kollegas van Lebert in Zürich het hierna 'n hele paar bydraes gelewer in die gebied van swangerskapsanemie/.....

- 63 -

swangerskapsanemie; o.a. was daar Griesinger (1860) (4 gevalle, waarvan 2 in die puerperium oorlede is) en Gusserow (1871). Laasgenoemde het 5 vroue met erge anemie in die 3de trimester beskryf. Al vyf is dood na premature kraam; lykskouings het geen rede vir die anemie getoon nie. Gusserow se besondere bydrae was dat hy by 3 vroue bloedtransfusies gegee het. Hy rapporteer dat een se toestand onveranderd gebly het, een het 'n erge subkutane haematoom ontwikkel en by die derde moes die transfusie gestaak word weens 'n strawwe sistemiese reaksie. In 1872 publiseer prof. Biermer, ook van Zürich, 'n klassieke maar kontroversiële artikel waarin 15 pasiënte met erge progressiewe anemie, toegeskryf aan uiteenlopende faktore (o.a. swangerskap en die puerperium) beskryf is, en waarin hy voorstel dat hierdie 'n nuwe siektebeeld is, naamlik „pernisieuse anemie”. Hoewel sy besprekings op die Europese Vasteland aanvaar is het Britse skrywers beswaar gemaak en beweer dat Addison dieselfde toestand 17 jaar tevore beskryf het (Pye-Smith 1875, Hunter 1901); 'n vrugtelose polemie het ontstaan wat 30 jaar aangehou het. Die verwarring is grotendeels veroorsaak deur totale onkunde oor die patogenese van die siekte. Addison (1855) het aanvanklik gemeen dat „vetterige degenerasie ” 'n rol mag speel in die ontstaan hiervan, terwyl Channing (1842) geen definitiewe bewerings gewaag het nie. Hunter (1901, 1903) het verkeerdelik volgehou dat Addison se beskrywing op 'n hemolitiese anemie gedui het; toksiese hemolise veroorsaak deur veral intestinale sepsis, is hiervoor verantwoordelik gehou. Die aanhangers van Biermer se teorieë het geglo dat die tipiese ongeneeslike anemie veroorsaak kon word deur vele siekte-prosesse; die idiopatiese vorm soos deur Addison beskryf was volgens hulle skaars (Eichhorst 1878, Grawitz 1896, Lazarus 1900, Schaumann 1900). „Pernisieuse anemieë van swangerskap” het hierby ingepas as slegs een oorsaak van die Biermer-anemie, hoewel Quincke reeds in 1876 daarop gewys het dat die term, „pernisieus” verkeerdelik toegepas word op 'n toestand wat nie noodwendig fataal is nie.

As gevolg/.....

As gevolg van verbeterde bloed-kleuringstegnieke was Ehrlich in staat om in 1889 sy klassieke beskrywing van megaloblastiese beenmurg-afwykings te publiseer. Volgens hom was hierdie afwyking dan die essensiële kenmerk vir die diagnose van pernisiëuse anemie:

„..... Die kenmerkende veranderinge wat tipies is van pernisiëuse anemie is bloed-afwykingsdie verskyning van megalosiete in die bloed asook die verskyning van hulle gekernde voorlopers, die megaloblaste...” Ehrlich (1889)

Hierdie beskouing het goed ingepas by Biermer se teorie en is op die Europese Vasteland aanvaar. Britse werkers het egter oor 'n verdere tydperk van 3 dekades nog gekleef aan die hemolise-hipotese van Hunter.

„Pernisiëuse swangerskapsanemie” is in die vroeë jare van hierdie eeu herhaaldelik beskryf (Davis 1891, Ehrlich & Lazarus 1900, Meyer-Ruegg 1900, Clivio 1901, Elder & Mathew 1903) en beskou as identies met nie-swanger pernisiëuse anemie (Findley 1909, Naegeli & Meyer-Gurowitsch 1912) tot so laat as 1931 (Filo). Die publikasies van Jungmann (1914) en Osler (1888, 1919) het egter die ooglopende verskille in prognose en voorkoms duidelik gestel en tussen die jare 1928 na 1930 het die klassieke werk van Castle en medewerkers die etiologie van pernisiëuse anemie grotendeels opgeklaar.

Franse werkers het in 1928 aangetoon dat dié anemie, soos klassieke pernisiëuse anemie, ook respondeer tot lewerterapie (Callender 1944). Ongelukkig beweer Strauss & Castle egter in 1933 dat daar tydens swangerskap tydelik 'n defektiewe „intrinsieke faktor” afskeiding mag wees. Die ware patogenese is lank deur hierdie wanopvatting vertroebel.

In 'n oorsigsmonograaf bespreek Callender in 1944 die etiologie; geen bevredigende enkele oorsaak kon gepostuleer word nie maar sy stel voor dat 'n kombinasie van faktore soos wanvoeding, infeksie en endokriene stoornisse gesamentlik 'n tekort aan „lewer-faktor” mag teweegbring/.....

- 65 -

teweegbring. Met die isolering van foliensuur (Wills et al 1932, Mitchell et al 1942, Spies et al 1945) en vit. B₁₂ (Shorb 1947, Smith 1951, Rickes et al 1948) en die bevinding dat foliensuur swangerskaps-megaloblastose genees (Moore et al 1945) het ons etiologiese begrippe verbeter maar die patogenese word tans nog nie heeltemal begryp nie. Die eerste in vivo beenmurg-ondersoek van hierdie toestand is deur Heilbrunn uitgevoer in 1936.

Die anemie respondeer beste met foliensuur-terapie, hoewel dit soms nodig mag wees om ook vit. B₁₂ te gee (Adams & Wilmot 1953, Chisholm & Sharp 1964). Anders as met ystertekort-anemie word dié toestand nie noodwendig deur 'n eenvoudige foliensuur-gebrek veroorsaak nie (Pritchard 1962, Witts 1962, Jennison & Grzesiukowicz 1964). Bloed-foliensuur-waardes is byvoorbeeld nie noodwendig verlaag nie (Solomons 1962, Spray 1964, Karthigaini et al 1964, Kershaw & Girdwood 1964, Chanarin 1965) hoewel Ball & Giles (1964) beweer dat die aktiewe, labiele fraksie van serum-folaat feitlik altyd verlaag is met megaloblastose terwyl die totale hoeveelheid nog normaal mag wees. Serum-vit. B₁₂ is soms verlaag (Loewenstein et al 1962). Ons weet dat die fetus groot hoeveelhede vit. B₁₂ uit die moeder absorbeer (Okuda et al 1956, Bodger et al 1957, Baker et al 1958) en ook baie foliensuur benodig (Baker et al 1958, Hibbard 1964). In die teenwoordigheid van 'n verlaagde folaat-inname mag die store, wat normaalweg gering is (Herbert 1962), dan snel uitgeput raak. Die hoë insidensie van megaloblastose met veelvuldige swangerskappe dui verder op die uitwerking van verhoogde fetale benodiging (Mckenzie & Abbott 1960, Lillie 1962). Aan die ander kant is die dieet dikwels nie ooglopend gebrekkig by hierdie pasiënte nie (Callender 1944, Thompson & Ungley 1951, Girdwood 1959, Giles & Shuttleworth 1958, Karthigaini et al 1964) hoewel ons kennis oor beskikbare folate in voedsel en die essensiële menslike benodigdhede, nog defektief is (Crosby 1961, Jukes 1961, Finch et al 1962, Butterworth et al 1963). Callender (1944) se voorstel dat

hormonale/.....

hormonale afwykings 'n etiologiese rol mag speel is aantreklik by 'n toestan gemerkmerk deur 'n verstoorde geslagshormoon-balans, maar min bewys hiervoor het nog tevoorskyn gekom (Jennison & Grzesiukowicz 1964). Die verlaagde estrogeen-peil wat soms saam met folaat-gebrek voorkom is feitlik sekerlik die gevolg daarvan en nie die oorsaak nie (Baker et al 1957, Martin et al 1963, 1965). Verskeie werkers het al 'n kompetitiewe inhibisie deur antimegaloblastiese faktore voorgestel (Badenoch et al 1955, Witts 1962, Jennison & Grzesiukowicz 1964) - dit mag dan op dieselfde basis werk as chemoterapeutiese foliensuur-antagoniste en anti-epileptiese middels wat foliensuur-gebrek veroorsaak. Bewyse hiervoor is gering en Lowenstein (1962) vind dat fisiologiese dosisse foliensuur megaloblastiese eritropoïese in hierdie pasiënt normaliseer. Hierdie bevinding sou onverwags wees in die teenwoordigheid van 'n antimetaboliet. Absorpsie van vit. B₁₂ is volgens meeste werkers normaal, (Gotchell & Lovett 1960, Metz et al 1960) maar Hift & Adams (1963) kan soms wanabsorpsie by die Bantoe demonstreer. Hoewel sommige werkers verlaagde foliensuur-absorpsie in swangerskap gevind het (Chanarin et al 1959, Layrisse et al 1960) is absorpsie waarskynlik wel normaal (Stevens & Metz 1963). Pritchard (1962) wys daarop dat foliensuur-gebrek wanabsorpsie mag presipiteer en stel voor dat dit in swangerskap 'n soortgelyke rol mag speel. Enkele werkers het al verlaagde vit.^A-absorpsie by dié pasiënte gedemonstreer (Thompson & Ungley 1951, Giles & Shuttleworth 1958). Megaloblastose mag gepresipiteer word deur faktore soos hemolitiese anemie (Herbert 1959, Castle 1964) en bloeding (Badenoch et al 1955) wat versnelde eritropoïese teweegbring - waarskynlik omdat alle beskikbare folaat hierdeur opgebruik word. Infeksies mag deur verstoring van normale metabolisme dieselfde effek hê. (Badenoch et al 1955). Hoewel melk se folaat-inhoud gering is (Herbert 1959), suggereer Metz (1958) dat laktasie 'n essensiële faktor is by die ontstaan van postpartum megaloblastose by die Bantoe.

II. RESULTATE

A. PARAMETERS VAN MEGALOBLASTOSE

Die parameters van folaat- en vit. B₁₂ tekort wat ondersoek is, was die volgende:

- (i) perifere bloed-morfologie vir tekens van makrositose of neutrofiel-hipersegmentasie,
- (ii) beenmurg-ondersoek vir bewys van megaloblastiese veranderinge,
- (iii) bepaling van serum-folaat en serum-vit. B₁₂, en
- (iv) urinêre uitskeiding van FIGLU na 'n ladingsdosis histidien.

I. PERIFERE BLOEDSMEER: (tabelle 5.1 en 5.2)

(a) Makrositose: Perifere bloedsmeere is by die eerste besoek en die finale besoek in die 3de trimester ondersoek. Daar is onderskei tussen grade van makrositose, naamlik gering, matig en uitgesproke:

1. Eerste besoek (tabel 5.1). Pasiënte is onderverdeel in dié wat by 12 - 20 weke swangerskap gesien is, en dié tussen 21 - 28 weke gesien. Makrositose is by die nie-blankes slegs een maal in ieder groep opgemerk. Dit het nie in die kleiner blanke groep voorgekom nie.

2. 3de Trimester (tabel 5.2). Onderverdeling was, soos tevore weergee (hoofstuk IV), in 3 behandelingsgroepe: parenterale yster en foliensuur-terapie (Fe + fs.-groep), parenterale yster (Fe-groep) en roetine terapie (roetine-groep).

Makrositose is nie in die eerste groep gevind nie. By die nie-blankes was daar 'n hoër insidensie makrositose in die Fe-groep as die roetine-groep (10.8% en 2.4% respektiewelik). Onder die kleiner aantal blankes is dit slegs by een pasiënt in die roetine-groep gevind (2.8%).

Uitgesproke makrositose is nooit gevind nie.

(b) Neutrofiel-hipersegmentasie: Resultate word weereens verdeel in 2de trimester en 3de trimester pasiënte, en in tabelle 5.1 en 5.2 weergee. Bevindinge is aangegee as:

- (i) die persentasie/.....

TABEL: 5.1 PERIFERE BLOED-BEVINDINGE BY EERSTE ONDERSOEK

	12-20 weke		21-28 weke		Nie-swanger kleurling-vroue (Appendiks 1)	
	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%
<u>NIE-BLANKES:</u>						
<u>I MAKROSITOSE</u>						
Aantal pasiënte	28		103			
Graad van makrositose:						
Gering	0	0	0	0		
Matig	1	3.6	1	.97		
Erg	0	0	0	0		
<u>TOTAAL:</u>	1	3.6	1	.97		
<u>II NEUTROFIEL HIPERSEGM.</u>						
Aantal pasiënte	28	103			69	
Aantal met neutr. hipers.	3	10.7	18	17.5	8	11.6%
Gem. % neutr. hipers. waar aanwesig	1.3		1.5		1.4	
Perke	1-2		1-4		1-3	
<u>III BEIDE MARK. EN NEUTR. HIPERSEGMENTASIE</u>	0	0	1	.97		
<u>BLANK:</u>						
<u>I MAKROSITOSE</u>						
Aantal pasiënte	24		35			
Graad van makrositose:						
Gering	0	0	0	0		
Matig	0	0	0	0		
Erg	0	0	0	0		
<u>TOTAAL:</u>	0	0	0	0		
<u>II NEUTR. HIPERSEGMENTASIE</u>						
Aantal pasiënte	24		35			
Aantal met neutr. hipers.	2	8.3	5	14.3		
Gem. % neutr. hipers. waar aanwesig	1.0		1.6			
Perke	1		1-6			
<u>III BEIDE MAKR. EN NEUTR. HIPERSEGMENTASIE</u>	0	0	0	0		

TABEL: 5.2

PERIFERE BLOED-BEVINDINGE IN 3DE TRIMESTER

	Fe- + f.s.-groep		Fe-groep		Roetine groep	
	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%
<u>NIE-BLANK:</u>						
<u>I MAKROSITOSE</u>						
Aantal pasiënte	17		46		122	
Gering	0	0	2	4.3	1	0.8
Matig	0	0	3	6.5	2	1.6
Erg	0	0	0	0	0	
<u>TOTAAL:</u>	0	0	5	10.8	3	2.4
<u>II NEUTROFIEL HIPER- SEGMENTASIE</u>						
Aantal pasiënte	17		46		122	
Aantal met neutr. hipersegmentasie	4	23.5	6	13.1	19	15.6
Gem. % neutr. hipers. waar aanwesig	1		1.15		1.7	
Perke	1-2		1-2		1-6	
<u>III BEIDE MAKR. EN NEUTR. HIPERS.</u>	0		2	4.3	1	0.8
<u>BLANK:</u>						
<u>I MAKROSITOSE</u>						
Aantal pasiënte	12		20		36	
Gering	0	0	0	0	1	2.8
Matig	0	0	0	0	0	0
Erg	0	0	0	0	0	0
<u>TOTAAL:</u>	0	0	0	0	1	2.8
<u>II NEUTROFIEL HIPER- SEGMENTASIE</u>						
Aantal pasiënte	17		20		36	
Aantal met neutr. hipersegmentasie	2	11.8	6	30.0	7	19.4
Gem. % neutr. hipers. waar aanwesig	1.5		1.15		1.7	
Perke	1-2		1-2		1-2	
<u>III BEIDE MAKR. EN NEUTR. HIPERS.</u>	0	0	0	0	2	5.5

- 68 -

- (i) die persentasie pasiënte wat hipersegmentasie toon, en
- (ii) die graad van hipersegmentasie, waar aanwesig, uitgedruk as gemiddelde persentasie neutrofiele met 6 of meer kernlobbe per 100 selle, per „aangetaste” persoon, asook —
- (iii) die perke van graad van hipersegmentasie per persoon.

Resultate word vergelyk met dié by 'n groep gesonde nie-swanger Kleurlingvroue (Appendiks 1).

1. Eerste besoek (tabel 5.1) 10% van die Kleurlingvroue en 8.3% blankes vroeg gesien, toon neutrofiel-hipersegmentasie. Die persentasie abnormale neutrofiele was altyd 2% of minder van die totaal. Hierdie syfers kom ooreen met dié verkry by gesonde nie-swanger Kleurlingvroue (11.6%, Appendiks 1). By die vroue gesien tussen 21 - 28 weke swangerskap was die ooreenkomstige insidensies vir nie-blank en blank, 17.5% en 14.3%, gering hoër.

2. 3de Trimester (tabel 5.2): Neutrofiel-hipersegmentasie by nie-blankes is gevind by 23.5% van die Fe + fs.-pasiënte, 13.1% van die Fe-groep en 15.6% van die roetine-groep. Die verhoogde waarde in eersgenoemde groep is onverwags. By pasiënte op roetine-terapie was tot 6% van die neutrofiele per persoon, hipergesegmenteerd. By blankes was die groepe kleiner met die volgende insidensie-syfers: 11.8% by die Fe + fs.-groep, 30% by die Fe-groep en 19.4% by die roetine-groep. Nooit was meer as 2% van die neutrofiele per persoon, hipergesegmenteerd nie. Vergeleke met (i) bevindinge by die eerste besoek was slegs die Fe-groep-syfer nie-betekenisvol ($p > 0.1$); (ii) bevindinge by nie-swanger Kleurlingvroue (11.6% hipersegmentasie) was die Fe + fs.-groep vroue „normaal” (11.8%), maar die ander groepe toon verhoogde insidensies.

(c) Beide makrositose en neutrofiel-hipersegmentasie:

1. Eerste besoek:- Dit is een maal gevind in die nie-blanke Fe-groep.

2. 3de Trimester/.....

- 69 -

2. 3de Trimester: By nie-blankes is dit nie gevind by die Fe + fs.-groep nie, maar wel by 4.3% van die Fe-groep en 0.8% van die roetine pasiënte. By blankes is dit slegs gevind by 5.5% roetine pasiënte.

II. BEENMURG-ONDERSOEK (tabel 5.3)

Tekens van megaloblastiese beenmurg-veranderinge word in die tabel onder die 3 gewone behandelingsgroepe weergee, onderverdeel in anemiese en nie-anemiese pasiënte. Die grade van megaloblastose is in hoofstuk II uiteengesit:

- Graad I - reuse-metamiëlosiete met of sonder Howell-Jolly-liggame in >1% normoblaste (foto 5.1)
- Graad II - bogenoemde afwykinge plus intermediêre megaloblaste. (foto 5.2)
- Graad II - megaloblastiese eritropoïese. (foto 5.3)

1. Fe + fs.-groep:

Geen megaloblastose opgemerk nie.

2. Fe-groep:

Onder die nie-blanke pasiënte het 2 (6.4% uit 31 ondersoek) tekens van vroeë (graad I - II) megaloblastose getoon. Indien die insidensie-syfers verkry vir anemiese en nie-anemiese pasiënte toegepas word op die hele groep 47 pasiënte word 'n soortgelyke totale voorkomssyfer (6.4%) bereken. Geen afwykings is by blankes gedemonstreer nie.

3. Roetine-groep:

By nie-blankes is intermediêre megaloblastose by 4.5% van die ondersoekte beenmurge gevind. Indien 'n syfer vir die hele groep (127 pasiënte) bereken word styg die insidensie na 10.9%.

In die kleiner blanke groep het 1 uit 9 beenmurge ondersoek (11.1%) graad I megaloblastose getoon. 'n Algehele syfer kon nie bereken word nie, aangesien geen nie-anemiese pasiënte beenmurg-punksies gehad het nie.

4. Fe-groep/.....

TABEL: 5.3

BEENMURG-MORFOLOGIE IN DIE DERDE TRIMESTER

	Fe- + f.s.-GROEP				FE-GROEP						ROETINE GROEP						FE- + ROETINE GROEP									
	Hb<llG.%	%	Hb>llG.%	%	Totaal	%	Hb<llG.%	%	Hb>llG.%	%	Totaal	%	Berekende *Totaal	%	Hb<llG.%	%	Hb>llG.%	%	Totaal	%	Berekende *Totaal	%	Totaal	%	Berekende *Totaal	%
NIE-BLANK																										
Aantal pasiënte			9		9		15		16		31		47		37		7		44		127		75		174	
Grade van megaloblastose: Graad I			0 0		0 0		1 6.7		0 0		1 3.2		1 2.1		0 0		0 0		0 0		0 0		1 1.3		1 0.6	
II			0 0		0 0		0 0		1 6.3		1 3.2		2 4.2		1 2.7		1 14.3		2 4.5		13.8	10.9	3 4.0		15.8	9.1
III			0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0	
Totaal			0 0		0 0		1 6.7		1 6.3		2 6.4		3 6.4		1 2.7		1 14.3		2 4.5		13.8	10.9	4 5.3		16.8	9.7
(? megalofiede eritrop.)							(1)				(1)				(4)		(1)		(5)				(6)			
BLANK																										
Aantal pasiënte	-		5		5		4		12		16		20		9		-		9		38		25		58	
Grade van megaloblastose: Graad I	-		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		1 11.1		-		1 11.1		-		1 4.0		-	
II	-		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		-		0 0		-		0 0		-	
III	-		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		-		0 0		-		0 0		-	
Totaal	-		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		0 0		1 11.1		-		1 11.1		-		1 4.0		-	4.0
(? megalofiede eritrop.)							(1)				(1)				(1)				(1)				(2)			
BEIDE RASSE																										
Aantal pasiënte			14		14		19		28		47				46		7		53		165		100			
Grade van megaloblastose: Graad I			0 0		0 0		1 5.3		0 0		1 2.1				1 2.2		0 0		1 1.9				2 2.0			
II			0 0		0 0		0 0		1 3.8		1 2.1				1 2.2		1 14.3		2 3.8				3 3.0			
III			0 0		0 0		0 0		0 0		0 0				0 0		0 0		0 0				0 0			
Totaal			0 0		0 0		1 5.3		1 3.8		2 4.2				2 4.4		1 14.3		3 5.7				5 5.0			
(? megalofiede eritrop.)							(1)		(1)		(2)				(5)		(1)		(6)				(8)			

* Bereken soos by tabel 4.9

- 70 -

4. Fe-groep en roetine-groep gekombineerd:

5.3% van die totale aantal beenmurg by nie-blankes ondersoek, het tekens van vroeë megaloblaste (graad I of II) getoon. Uitgesproke megaloblastose is nooit gevind nie. Die berekende insidensie-syfer vir die hele groep (174 pasiënte) is 9.7%.

Hoewel 'n ooreenkomstige totale voorkomssyfer nie vir blankes bereken kon word nie, het 1 uit 25 beenmurg bestuurder (4.0%) graad I megaloblastose getoon.

Die kliniese data van 7 pasiënte met megaloblastiese veranderinge in die beenmurg word in tabel 5.11 weergee. Vyf van hierdie vroue is ongeselekteerd uit die Voorgeboortelike Kliniek versamel terwyl 2 gediagnoseer is by ondersoek van verwysde „anemieë.” Hierdie groep word later vollediger bespreek.

Suggestiewe megalofede eritropoiese as geïsoleerde bevinding:

Soos aangedui op tabel 5.3 is daar by 8 pasiënte afwykings van normoblas-morfologie gevind wat moontlik kon vertolk word as vroeë megalofede veranderinge. Dit is by nie-blankes in 3.2% van die Fe-groep en 11.4% van die roetine-groep gevind; by blankes in 6.3% van die Fe-groep en 11.1% van die roetine-groep.

Aangesien hierdie geringe afwykings egter nie geassosieerd was met die kenmerkende witsel-abnormaliteite (reuse-stafselle en -metamiëlosiete) of Howell-Jolly-liggame nie, is dit nie beskou as aanduidend van vroeë megaloblastose nie (Witts 1962 b). Die kliniese data van hierdie 8 vroue is in tabel 5.12 saamgevat en word later bespreek.

III. SERUM-FOLAAT- EN VIT. B₁₂-WAARDES (Tabel 5.4)

1. SERUM-FOLAAT:

Die indeling volgens behandelingsgroepe is weer toegepas. Folaat-bepalings is nie in die Fe + fs.-groep gedoen nie. Die tabelle weergee 'n gemiddelde waarde en standaard deviasie (SD) vir ieder groep,

asook die/.....

TABEL: 5.4

SERUM-VIT. B₁₂- EN - FOLAAT-VLAKKE IN DIE 3DE TRIMESTER

	Fe- + f.s.-GROEP					FE-GROEP							ROETINE GROEP							FE-GROEP + ROETINE GROEP					
	Hb<11 G.%	Hb>11 G.%	%	Totaal	%	Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	%	Totaal	%	*Berekende Totaal	%	Hb<11 G.%	%	Hb>11 G.%	%	Totaal	%	*Berekende Totaal	%	Totaal	%	Berekende groot-totaal	%
NIE-BLANKES																									
VIT. B ₁₂ :																									
Aantal pasiënte	-	4	-	4	-	8	-	9	-	17	-	47	-	26	-	7	-	33	-	127	-	50	-	174	-
Waardes: Gem.	-	389	-	389	-	391	-	387	-	388	-		-	466	-	507	-	474	-		-	456	-		-
(μ g/ml) S.D.	-	158	-		-	155	-	102	-	127	-		-	205	-	204	-	205	-		-	178	-		-
Aantal met ver- laagde waardes	-	1	25	1	25	3	37.5	0	0	3	17.6	11.8	25.1	2	7.7	0	0	2	6.1	2.8	2.2	5	10.0	14.6	8.4
FOLAAT:																									
Aantal pasiënte	-	-	-	-	-	3	-	3	-	6	-	47	-	26	-	6	-	32	-	127	-	38	-	174	-
Waardes: Gem.	-	-	-	-	-	6.3	-	4.9	-	5.6	-		-	4.1	-	4.4	-	4.2	-		-	4.4	-		-
(μ g/ml) S.D.	-	-	-	-	-	2.4	-	2.3	-	2.3	-		-	1.8	-	2.3	-	1.9	-		-	2.0	-		-
Aantal met ver- laagde waardes	-	-	-	-	-	0	0	1	33.3	1	16.7	10.3	21.9	7	26.9	1	16.7	8	25.0	25.0	19.7	9	23.7	35.3	20.3
BLANKES																									
VIT. B ₁₂ :																									
Aantal pasiënte	-	2	-	2	-	3	-	5	-	8	-	20	-	3	-	-	-	3	-		-	11	-		-
Waardes: Gem.	-	570	-	570	-	452	-	563	-	522	-		-	488	-			488	-		-	513	-		-
(μ g/ml) S.D.	-	198	-		-	135	-	182	-	164	-		-	135	-			135	-		-	156	-		-
Aantal met ver- laagde waardes	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0			0	0		

FOLAAT:																					
Aantal pasiënte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	4	-	-	4	-	-
Waardes: Gem.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.2	-	-	3.2	-	-	3.2	-	-
(m ug/ml) S.D.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.97	-	-	0.97	-	-	0.97	-	-
Aantal met verlaagde waardes	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	50.0	-	-	2	50	2	50	-
BEIDE RASSE																					
VIT. B ₁₂ :																					
Aantal pasiënte	-	6	6	11	14	25	67	29	7	36	61										
Waardes: Gem.	-			408	450	431		468	507	475	466										
(u ug/ml) S.D.	-			149	131	139		198	204	199	174										
Aantal met verlaagde waardes	-	1	16.7	3	0	3	12.5	2	0	2	5	8.2									
FOLAAT:																					
Aantal pasiënte	-	-	-	3	3	6		30	6	36	42										
Waardes: Gem.	-	-	-	6.3	4.9	5.6		4.1	4.4	4.1	4.3										
(m ug/ml) S.D.	-	-	-	2.4	2.3	2.3		1.7	2.3	1.8	1.9										
Aantal met verlaagde waardes	-	-	-	0	0	1	33.3	1	16.7	9	11	26.2									

* Hierdie syfers is bereken soos by tabel 4.9 verduidelik.

- 71 -

asook die insidensie van verlaagde waardes. Normale waardes vir hierdie laboratorium is in tabel 5.5 saamgevat: 3 $\mu\text{g}/\text{ml}$. is beskou as die ondergrens van normaal, hoewel 'n enkele waarde so laag as 2.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in die normale reeks gevind is.

(a) Fe-groep: Alleen 'n klein groepie nie-blankes is ondersoek (6), en 'n gemiddelde waarde van 5.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$. is verkry. By een pasiënt (16.7%) was die serum-folaat < 3 $\mu\text{g}/\text{ml}$.; die berekende syfer vir die hele groep was 21.9%.

(b) Roetine-groep:

(i) Twee-endertig nie-blankes is ondersoek - 'n gemiddelde waarde van 4.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ is verkry. Dit is betekenisvol laer as die normale gemiddeld van 8.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$. ($p < 0.01$) en die gemiddelde vir die nie-swanger Kleurling-vroue, 7.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$. ($p < 0.01$) (Appendiks 5).

By 25.0% van ondersoekte vroue was die folaat verlaag; die berekende syfer vir die hele groep (127) was 19.7%.

(ii) Slegs 4 blankes is ondersoek met 'n gemiddelde folaat van 3.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$.; 2 vroue (50%) se vlakke was verlaag.

(c) Fe + roetine-groep: Alleen die nie-blanke waardes word aangegee. Gemiddelde folaat-waarde van 4.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$. is verkry en by 23.7% van ondersoekte vroue is verlaagde waardes gevind. Die insidensie vir die totale groep (174) is bereken as 20.3% met sub-normale vlakke.

2. SERUM-VIT.-B₁₂

Normale waardes vir hierdie laboratorium is in tabel 5.5 saamgevat; 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$. is beskou as die laer grens van normaal. Groep-indelings op tabel 5.4 is soos hierbo.

(a) Fe + fs.-groep: /.....

TABEL: 5.5NORMALE WAARDES VIR PLAASLIKE LABORATORIUM

	Aantal pasiënte	SERUM-VIT. B ₁₂ (µg/ml)			SERUM-FOLAAT (µg/ml)		
		Gem.	S.D.	Perke	Gem	S.D.	Perke
Normale reeks		681	298	215-1450	8.0	4.4	2.4-28.0
Pernisieuse anemie	6	39	40	10-92			
Foliensuur-gebrek megaloblastose (Appendiks 5)	14				1.8	0.9	0.8-2.9
Nie-swanger Kleurling vroue, 15-45 jaar (Appendiks 5)	16	642	264	320-1200			
	17				7.6	3.5	2.7-15.4

- 72 -

(a) Fe + fs.-groep: Slegs 'n klein groepie pasiënte is hier ondersoek. Vier nie-blankes het 'n gemiddelde waarde van 389 $\mu\text{g/ml}$. gehad; by 1 (25%) was die bepaling $< 200 \mu\text{g/ml}$. By 2 blankes was beide vlakke binne normale perke met 'n gemiddelde van 570 $\mu\text{g/ml}$.

(b) Fe-groep: Die 17 nie-blankes ondersoek het 'n gemiddeld van 388 $\mu\text{g/ml}$. gehad (betekenisvol laer as die normale gemiddeld, $p < 0.01$ met 3 waardes onder normaal (17.6%). Die berekende insidensie vir die hele groep (47) was 25.1%.

By 8 blankes was waardes altyd binne normale perke met 'n gemiddeld van 522 $\mu\text{g/ml}$. wat nie beduidend verskil van normaal nie.

(c) Roetine-groep: Die 33 nie-blankes ondersoek toon 'n gemiddeld van 474 $\mu\text{g/ml}$. (betekenisvol laer as die normale gemiddeld, $p < 0.01$). Twee van die pasiënte (6.1%) het verlaagde vit. B₁₂-waardes; die ooreenkomstige syfer vir die hele groep (127) is 2.2%.

Net 3 blankes is getoets: die gemiddeld was 488 $\mu\text{g/ml}$. en alle waardes was bo 200 $\mu\text{g/ml}$.

(d) Fe + roetine-groep: Van 'n totale 50 nie-blankes was 5 se B₁₂-waardes verlaag (10.0%) - die gemiddelde waarde was 456 $\mu\text{g/ml}$., betekenisvol laer as normaal ($p < 0.01$). Die insidensie van verlaagde waardes vir die hele groep bereken (174), is 8.6%.

Die blanke gemiddelde was 513 $\mu\text{g/ml}$. - betekenisvol laer as die kontrole ($p < 0.01$).

3. WISSELING VAN SERUM-FOLAAT EN - VIT. B₁₂ (3de trimester- en postpartum-waardes).

By 27 pasiënte van beide rasse is serum-folaat en/of folien-suur aanvanklik in die 3de trimester bepaal en toe postpartum herhaal.

Die gegewens/.....

- 73 -

Die gegewens voor en na kraam word in tabel 5.6 saamgevat.

(a) Serum-folaat: By 19 uit die 27 vroue was die postpartum-waarde hoër as dié voor kraam; by 7 was die postpartum laer, en in een geval het dit onveranderd gebly.

Die gemiddelde waardes voor kraam en na kraam is respektiewelik 4.05 en 5.43 $\mu\text{g/ml}$.

(b) Serum vit. B₁₂: Slegs 10 van die 21 pasiënte wat Vit. B₁₂-bepalings gehad het, het hoër postpartum as antepartum-waardes getoon; by 10 het waardes na kraam gedaal en by een het dit onveranderd gebly.

Die gemiddelde waardes voor kraam en na kraam is respektiewelik 461 en 550 $\mu\text{g/ml}$.

IV. FIGLU-UTSKEIDING (tabel 5.7).

Die FIGLU-uitskeiding in die 3 behandelingsgroepe word in tabel 5.6 saamgevat as

- (i) 'n gemiddelde waarde en SD;
- (ii) insidensie van abnormale FIGLU-toetse (in 2 groepe:
2 - 5 mg./uur en >5 mg/uur) vir elke groep.

FIGLU-waardes word semikwantitatief gerapporteer as <2, 2 - 5, 5 - 10, 10 - 15, 15 - 20 en >20 mg/uur. Vir berekening van gemiddeldes is die volgende ooreenkomstige verteenwoordigende waardes gebruik; 1, 3.5, 7.5, 12.5, 17.5 en 25 mg/uur.

1. Fe + fs.-groep: Onder die nie-blankes was die gemiddelde waarde 3.3 mg/uur, By 22.2% was die uitskeiding definitief abnormaal (>5 mg/uur) en by 3 (33.3%) gering abnormaal (2 - 5 mg/uur).

By die blankes was die gemiddelde 1.5 mg/uur, en daar was slegs een gering abnormale waarde.

2. Fe-groep: Vir die nie-blankes was die gemiddelde waarde 7.4 mg/uur, met definitiewe abnormale waardes by 36.4% en gering abnormaal by 36.4%.

Vir blankes/.....

TABEL: 5.6SERUM-FOLAAT EN -VIT. B₁₂, VOOR EN NA KRAAM

	3de Trimester		Post-partum		Wisseling			
	Folaat ($\mu\text{g/ml}$)	Vit. B ₁₂ ($\mu\text{g/ml}$)	Folaat ($\mu\text{g/ml}$)	Vit. B ₁₂ ($\mu\text{g/ml}$)	Folaat		Vit. B ₁₂	
					>	<	>	<
<u>FE-GROEP:</u>	3.1		3.2		0.1			
	5.0	450	5.0	450	0		0	
	2.8	630	3.4	545	0.6			85
	2.3	325	8.1	465	5.8		140	
<u>ROETINE GROEP:</u>	5.9	560	2.8	1275		3.1	715	
	6.7	745	11.1	1450	4.4		705	
	0.5	210	1.3	130	0.8			80
	3.9	180	7.3	155	3.4			25
	2.0		4.8		2.8			
	4.2	590	6.6	475	2.4			115
	1.5		10.3		8.8			
	4.8	495	2.2	340		2.6		155
	5.4	495	6.4	290	1.0			205
	5.9	360	4.5	320		1.4		40
	7.1	665	7.3	755	0.2		90	
	2.5		3.3		0.8			
	1.9	565	2.5	740	0.6		175	
	4.2		9.5		5.3			
	6.0	595	4.6	800		1.4	205	
	4.5	665	5.4	580	0.9			45
	3.5	595	4.6	405	1.1			190
	4.3	390	4.1	490		0.2	100	
	5.3	320	4.6	495		0.7	175	
	4.2	145	6.0	450	1.8		305	
	2.9	170	5.1	635	2.2		465	
	3.5		6.7		3.2			
	5.6	540	2.8	305		2.8		235
<u>GEMIDDELD:</u>	4.05	461.429	5.315	550	2.31	1.743	279.54	93.5

TABEL: 5.7

FIGLU-UIJSKEIDING IN DIE DERDE TRIMESTER

	Fe- + f.s.-GROEP		FE-GROEP		ROETINE GROEP		FE- + ROETINE GROEPE	
	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%
<u>NIE-BLANK</u>								
Aantal toetse	9		22		21		43	
FIGLU (mg/uur): Gem.	3.3		7.4		4.8		6.1	
S.D.	2.7		4.9		4.5		4.7	
Aantal met FIGLU >5 μ g	2	22.2	8	36.4	4	19.1	12	27.9
" 2-5 μ g	3	33.3	8	36.4	11	52.4	19	44.2
<u>BLANK</u>								
Aantal toetse	5		13		3		16	
FIGLU (mg/uur): Gem.	1.5		2.6		2.7		2.65	
S.D.	1.1		2.4		1.5		2.2	
Aantal met FIGLU >5 μ g	0	0.0	3	23.1	0	0	3	18.7
" 2-5 μ g	1	20.0	3	23.1	3	100	6	37.5
<u>BEIDE RASSE</u>								
Aantal toetse	14		35		24		59	
FIGLU (mg/uur): Gem.	2.6		5.6		4.5		5.2	
S.D.	2.1		4.0		4.1		4.0	
Aantal met FIGLU >5 μ g	2	14.3	11	31.4	4	16.7	15	25.4
" 2-5 μ g	4	28.6	11		14	58.3	25	42.4

Vir blankes was die ooreenkomstige syfers 23.1% en 23.1%; gemiddeld 2.6 mg/uur.

3. Roetine-groep: Die gemiddelde waarde vir nie-blankes was 4.8 mg/uur, met definitiewe abnormale waardes by 19.1%, en gering abnormale uitskeiding by 52.4%.

By die blankes, met gemiddelde uitskeiding van 2.7 mg/uur, was die ooreenkomstige syfers 0 en 100%. Die groep het egter bestaan uit net 3 vroue.

4. Fe + roetine-groep: Onder nie-blankes was die gemiddelde waardes 6.1 mg/uur, met definitief verhoogde uitskeiding by 27.9% en effe abnormale waardes by 44.2%.

Die ooreenkomstige blanke waardes is 18.7% en 37.5%; gemiddeld 2.65%.

B. KORRELASIE VAN PARAMETERS VAN MEGALOBLASTOSE:

Terwyl die voorafgaande bespreking (A. Parameters van Megaloblastose) beperk was tot resultate verkry van ongeselekteerde pasiënte (sodat insidensies bereken kon word), word alle beskikbare informasie in die hieropvolgende gedeelte ontleed - insluitende die van vroue wat as „anemie” verwys is.

1. Dit blyk van tabel 5.2 dat makrositose 'n skaars verskynsel was. Dit is by 9 pasiënte gediagnoseer - 5 het megaloblastiese beenmurge gehad. By die res was eritropoïese normoblasties. Neutrofiel-hipersegmentasie was by 5 van die 9 aanwesig.

2. Neutrofiel-hipersegmentasie word in tabel 5.8 vergelyk met serum-folaat, beenmurg-afwykings en FIGLU.

Daar is onbevredigende korrelasie met serum-folaat; net een uit 6 vroue met verlaagde folaat, toon bv. hipersegmentasie.

Die aantal met megaloblastose was klein maar dit blyk dat hipersegmentasie teenwoordig was by die enkele graad III-pasiënt, by helfte van die graad II - pasiënte maar afwesig met graad I. Omtrent 'n sesde (19 uit 121) van die vroue met normale beenmurge,

toon perifere/.....

TABEL: 5.8NEUTROFIEL HIPERSEGMENTASIE GEKORRELEER MET:I SERUM-FOLAAT (µg/ml):

		>3.0	<3.0
Neutrofiel hiperseg- mentasie	Teenwoordig	3	1
	Afwesig	20	5

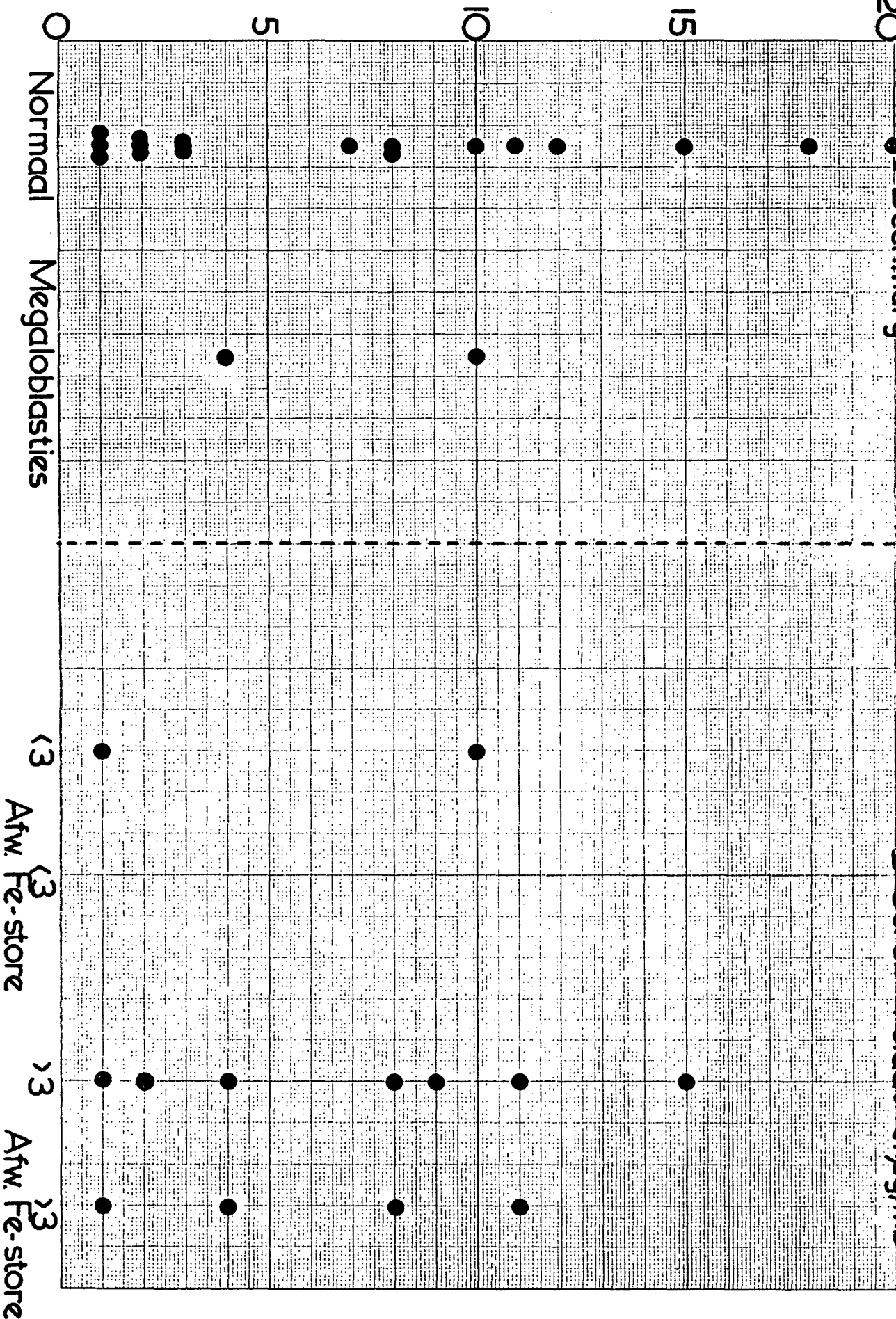
II BEENMURG-MORFOLOGIE:

		Normaal	MEGALOBLASTOSE		
			Graad I	Graad II	Graad III
Neutrofiel hiperseg- mentasie	Teenwoordig	19	0	2	1
	Afwesig	121	2	2	0

III FIGLU (mg/uur):

		<2	2-5	>5
Neutrofiel hiperseg- mentasie	Teenwoordig	5	6	3
	Afwesig	25	25	20

Grafiëk 5.1 Oorlaide Sideroblaste, vgl. met I Serum Folad (mg/ml)



- 75 -

toon perifere hipersegmentasie, (foto 5.4)

Daar is baie swak korrelasie tussen FIGLU-resultate en neutrofiel-hipersegmentasie.

3. Serum-folaat (tabel 5.9) korreleer redelik met beenmurg-morfologie, hoewel megaloblastose by 2 uit 5 geleentheid geassosieerd was met folaat-waardes bo 3 $\mu\text{g}/\text{ml.}$, en folaat verlaag was by 11 uit 49 pasiënte sonder megaloblastose.

Daar is baie swak korrelasie met die FIGLU-toets.

4. In tabel 5.10 word die swak korrelasie tussen FIGLU-uitskeiding en beenmurg-afwykings gedemonstreer.

5. „Oorlaaide sideroblaste” (Normoblaste wat 5 of meer ystergranules bevat (foto 4.7)) as persentasie uitgedruk, word in grafiek 5.1 vergelyk met beenmurg-afwykings en serum-folaat. Hoewel die getalle klein is, blyk dit tog dat hierdie verskynsel swak korreleer met megaloblastiese veranderinge of verlaagde serum-folaat. Om die moontlike effek van ystergebrek uit te skakel is dié pasiënte met normale folaat, oorlaaide sideroblaste en afwesige beenmurg-yster apart gekeer. Geen verskil tussen vroue met normale en abnormale ysterstore is opgemerk nie.

C. VERDERE BESONDERHEDE BY PASIENTE MET MEGALOBLASTOSE (Tabel 5.11)

Kliniese data en laboratorium-bevindings by hierdie groep van 7 pasiënte is in tabel 5.11 saamgevat. Aspekte hiervan is reeds afsonderlik bespreek, maar as 'n geheel gesien, kan op die volgende gelet word:

1. Slegs by een uit die 7 pasiënte was die BEENMURG-YSTERSTORE normaal; by een was dit verlaag en by 5 afwesig. Een van laasgenoemde groep het 'n dimorfe rooisel-beeld gehad. In 2 se beenmurg is oorlaaide sideroblaste bemerk. In 2 van die 5 pasiënte met afwesige ysterstore was die sideroblast-telling tog bo 20%, en by een was die serum-yster verhoog na 200 $\mu\text{g}\%$ (yster-versadiging 55.6%)

2. BLOEDVOLUME-BEPALINGS/.....

TABEL: 5.9SERUM-FOLAAT GEKORRELEER MET:I BEENMURG MORFOLOGIE:

		Normaal	MEGALOBLASTOSE		
			Graad I	Graad II	Graad III
Serum-folaat ($\mu\text{g/ml}$)	>3	49	0	1	1
	<3	11	1	2	0

II FIGLU (mg/uur):

		2	2-5	5
Serum-folaat ($\mu\text{g/ml}$)	>3	8	10	3
	<3	4	1	3

TABEL: 5.10

FIGLU-UITSKIEDING GEKORRELEER MET BEENMURG-MORFOLOGIE

B E E N M U R G					
		Normaal	MEGALOBlastose		
			Graad I	Graad II	Graad III
FIGLU (mg/uur)	< 2	37	1	0	0
	2-5	33	1	1	1
	> 5	20	0	1	0

TABEL: 5.11

DATA BY PASIËNTE MET MEGALOBLASTOSE

PASIËNT	RAS	OUDERDOM	PARA	Hb (G.%)		PERIF. SMEER	NEUTR. HIPERS	SERUM B12 (μ g/ml)	SERUM-FOLAAT (m μ g/ml)	SERUM Fe			FIGLU (mg/uur)	BEENMURG megalobl.	Fe-KLEURING		BLOEDVOL.- WISSELING (% 3de trimester vermeerdering)			BEHANDELING
				Antep.	Postp.					Abs. (μ g %)	TYBV (μ g %)	% Vers.			Store (grade)	Siderobl. (%)	RSV (%)	PV (%)	TBV (%)	
YJL	N.B.	31	7	10.8	-	Makr +	0	550	-	200	360	55.6	2-5	Graad I	0	44	-	-	-	Imf. 750 mg.
YMS	Blank	28	2	9.2	13.5	Makr +	0	210	2.9	60	540	11.1	2	Graad I	0	22	15.4	54.6	40.7	Jectofer 400 mg.
RAS	N.B.	27	9	12.8	11.8	Makr +	1	210	0.5	-	-	-	-	Graad I	0	0	-	-	-	6/12 mond. Fe
YDS	N.B.	19 (oormaat HbA ₂)	2	7.9	10.4	Aniso ++ Mikro + Hipo +	0	630	2.8	57	288	19.8	10-15	Graad II	1	11	-4.6	45.1	27.7	Imf. 1 G. Foliensuur
RJA	N.B.	20	3	9.3	11.7	Aniso ++ Poik +	0	540	5.6	20	450	4.4	-	Graad II	0	0	1.5	54.5	35.7	Geen
YSH	N.B.	37	5	11.5	13.0	Makr +	1	-	-	170	370	45.9	10-15	Graad II	2	46	-9.6	20.5	9.6	Imf. 1 G.
RFB	N.B.	30 (Tweeling)	11	7.7	12.8	Makr + Hipo +	1	185	3.5	88	430	20.5	2-5	Graad III	0	2	-10.7	54.1	29.3	2/12 mond. Fe Fohensum

- 76 -

2. BLOEDVOLUME-BEPALINGS is voor en na kraam by 5 pasiënte uitgevoer. Drie het geblyk om tydens die 3de trimester 'n verlaagde RSV te gehad het ('n ware anemie); Hb by dié vroue was 7.7 G.%, 7.9 G.% en 11.5 G.%. By een het die RSV ongeveer konstant gebly, (slegs 1.5% vermeerder) - hier was die aanvanklike Hb 9.3 G.%. Die laaste pasiënte het ten spyte van 'n Hb van 9.2 G.% en graad I - megaloblastose, tog nog in die 3de trimester haar absolute RSV verhoog na 15.4% bo die nie-swanger waarde.

3. TERAPIE EN OPVOLG:- Vir verskeie redes, waarvan swak buitepasiënte bywoning die belangrikste was, het net 2 pasiënte foliensuur ontvang. By 4 van die ander 5 het die Hb. postpartum spontaan gestyg na waardes bo 11 G.%; een pasiënt is nie weer gesien nie. Die 2 pasiënte wat wel behandel is, sal in groter besonderheid bespreek word aangesien onvolledige terapeutiese toetse op hulle uitgevoer is. 'n Derde vrou, RAS, word as 'n herhalende folaatgebrek, ook verder bespreek.

4. GEVALSBESPREKING:

(i) Pasiënt Y.F.B.: Toegelaat op 37/52 met diagnose van megaloblastiese beenmurg, tweeling-swangerskap, hidramnios en moontlike vroeë pre-eklampsie (B.D. 150/80, proteïnurie +); bloedbeeld toon dimorfe anemie met Hb 9.0 G.% (5.9.64). As gevolg van die swak toestand van die pasiënt kon 'n bevredigende kontrole periode voor die terapeutiese toets nie gestel word nie. Sy is dadelik met 'n foliensuur-beperkte dieet behandel (Herbert 1962) en 375 µg foliensuur per dag is per mond gegee. Op hierdie stadium was die serum-folaat 3.5 µg/ml. (laag normaal) en serum-vitamien B₁₂ 185 µg/ml (gering verlaag). Opvolgbloedtellings was soos volg:

8.9.64 :	Hb. 9.0 G.%;	Ht. 31%;	GKHK 29;	retiks. 2.3%
10.9.64 :	Hb. 9.9 G.%;	Ht. 35%;		retiks. 4.0%
14.9.64 :	Hb. 9.5 G.%;	Ht. 32%;		retiks. 3.2%
16.9.64 :	Hb. 9.2 G.%			retiks. 3.2%

Beenmurg toon/.....

- 77 -

16. 9.64:

Beenmurg toon normale morfologie behalwe vir heel enkele reuse-metamiëlosiete.

Op hierdie stadium is die fisiologiese doserings foliensuur gestaak en is sy met 5 mg. t.d.s. p.o. behandel.

30. 9.64: Hb. 9.7 G.%; Ht. 52%; GKHK 30%

Imferon 1 G. is binnespiers gespuit.

5.10.64: Kraam by 40/52; normale bevalling;

Hb. 11.0 G.%; smeer toon dimorfe anemie-beeld.

16.10.64: Hb. 12.2 G.%; Ht. 41%; retiks 3.0%

8. 2.65: (4 maande postpartum) Hb. 12.8 G.%; Ht. 42%;

smeer: anisositose +; serum Fe 80/360; serum-

folaat: 6.7 µg/ml.

Verdere inligting: (a) Dieet skynbaar normaal met 'n daaglikse porsie vleis en gekookte groente.

(b) Toetse vir hemolise: Hb. elektroforese normaal; Motulsky toets negatief; Hb.-F 0.4%; Hb.-A₂ 2.9%; osmotiese fragiliteit normaal.

Finale diagnose : Tweeling-swangerskap met megaloblastiese anemie en ystergebrek; beenmurg normaliseer met 375 µg foliensuur per dag maar Hb. styg eers met foliensuur 15 mg. per dag en nadat Imferon gespuit is. Ystergebrek mag respons vertraag het.

Dieet normaal.

(ii) Pasiënt Y.D.S.: Toegelaat op 18.9.64 met geringe hipochrome anemie by 37/52 swangerskap. Sy het reeds op 12.8.64 Imferon 1 G. b.s. voltooi. Beenmurg toon graad II-megaloblastose en laag normale ysterstore. Sy is met 'n foliensuur-beperkte dieet behandel en foliensuur 200 µg/dag is p.o. gegee vanaf 22.9.64. Opvolgbloedtellings was soos volg:

22.9.64:/.....

- 78 -

22. 9.64: Hb. 9.3 G.%; Ht. 31%; GKHK 30%; retiks. 3.4%
 25. 9.64: Hb. 10.1 G.%; Ht. - retiks. 1.8%
 28. 9.64: Hb. 9.7 G.%; Ht. 31%; retiks. 1.8%
 30. 9.64: Hb. 10.1 G.%; retiks. 1.6%

Beenmurg herhaal: Normale morfologie; Fe store laag normaal; enkele oorlaaide sideroblaste.

Foliensuur: 5 mg. t.d.s. begin.

Kraam op 4.10.64: Hb. 10.9 G.%; Ht. 34%
 30.10.64: Hb. 11.3 G.%; Ht. 33%; smeer toon nog hipochromasie.
 11. 1.65: (3 maande postpartum) Hb. 10.4 G.%; Ht. 34%;
 GKHK 31%; smeer: anisositose ++, hipochromasie + .
 Behandeling begin met foliensuur 15 mg/dag vir 3/52.
 29. 1.65: Hb. 10.2 G.%; Ht. 34%; GKHK 30%; smeer: anisositose +, hipochromasie + , retiks. 2.4%.
 9. 3.65: (5/12 postpartum) Hb. 10.0 G.%; Ht. 32%; GKHK 31%;
 smeer: anisositose ++, hipochromasie +; retiks. 2.7%; serum Fe: 180 µg%; TYBV 330 µg%.

Verdere inligting: (a) Dieët baie swak - lewe feitlik van boord en tee.
 (b) Toetse vir hemolitiese anemie: Hb-elektroforese normaal; Hb-F. 0.5%; Hb-A₂ 5.3%, 5.2% (normaal <4.0%); osmotiese fragiliteit verminder; Motulsky-toets negatief. Bilirubin 0.8 mg%. ureum 19 mg%.

Finale diagnose: Graad II-megaloblastose by pasiënt met verhoogde Hb-A₂, verhoogde osmotiese weerstand van rooiselle, geringe volgehoue anemie en retikulositose, en rooisel-hipochromasie met verhoogde serum-yser. Bevindinge suggestief van Talassemie minor, maar familie-studies kon nie ter bevestiging uitgevoer word nie. Megaloblastose verdwyn op 200 µg foliensuur per dag maar Hb. styg selfs nie met 15 mg/dag nie. Dieët waarskynlik folaat-gebrekig.

(iii)/.....

- 79 -

(iii) Pasiënt R.A.S.: Megaloblastiese anemie 5 maande postpartum, Febr. 1964. Presenteer nou 24/52 swanger (2.10.64) met Hb. 12.3 G.%; Ht. 38%; GKHK 32%; smeer: anisositose +; serum-folaat 6,3 mpug/ml., serum B₁₂ 300 mpug/ml. Geen foliensuur-suur-terapie is tydens swangerskap toegedien nie.

By kraam (8.2.65): Hb. 11.4 G.%; smeer: makrositose +, (foto 5.5) anisositose ++, 4% hipersegmenteerde neutrofiele. . Beenmurg: graad I-megaloblastose met 2% Howell-Jolly-liggaam-bevattende normoblaste en 3/3 reuse-metamiëlosiete; Fe-store afwesig. Serum-folaat 0.6 mpug/ml., serum-vit. B₁₂ 130 mpug/ml.

26.3.65: (1½ maand postpartum) Hb. 11.8 G.%; Ht. 39%; GKHK 31%; smeer: anisositose ++, makrositose ++, 3% hipersegmenteerde neutrofiele; Serum-folaat 1.7 mpug/ml.; serum-vit. B₁₂ 200 mpug/ml.

30.4.65: (2½ maande postpartum) Hb. 12.3 G.%; Ht. 40%; GKHK 31%; smeer: poikilositose +, makrositose ++, 4% hipersegmenteerde neutrofiele;; serum-folaat 1.9 mpug/ml. serum-vit. B₁₂ 420 mpug/ml.

Verdere inligting: 1. Pasiënt lakteer nog by laaste besoek.
2. Dieët: Eet min, met geringe porsie vleis elke dag maar geen groente.

Finale diagnose : Herhalende folaatgebrek na postpartum megaloblastose met vorige kraam; geen betekenisvolle anemie, maar wel makrositose en neutrofiel-hipersegmentasie tydens huidige swangerskap. Dieët waarskynlik folaat-gebrekig.

5. GEÏSOLEERDE MEGALOÏEDE ERITROPOÏESE:

Soos aangedui op tabel 5.12 kom kliniese bevindinge by hierdie pasiënte, nie ooreen met die ware megaloblastoses van tabel 5.11 nie. Die perifere smeer het slegs by een geringe makrositose getoon, en die serum-folaat en-vit. B₁₂ was oorwegend normaal. Pasiënt

R.A.M./.....

TABEL: 5.12

DATA BY PASIËNTE MET GEÏSOLEERDE ? MEGALOÏEDE ERITROPOÏESE

Pasiënt	Oud	Para	Hb G.%	Smeer	Neutr. hipers.	Serum-folaat ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Serum B ₁₂ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	FIGLU mg/uur	Bloedvolume wisseling (% vermeerdt. by 3de trimester)		
									RSV	PV	TBV
Y.J.R.	24	2	11.9	Normaal	0	-	600	2	-	-	-
R.S.D.	19	1	11.7	Normaal	0	5.9	560	-	19.2	28.9	25.3
R.V.L.	21	1	10.6	Normaal	0	-	-	-	-	-	-
R.A.M.	39	5	9.0	Aniso ++ Mikro + Hipo +	0	2.5	155	5-10	-26.6	14.9	-1.4
R.E.W.	36	10	10.8	Normaal	0	-	750	2	17.7	63.9	47.1
R.J.G.	19	1	9.2	Aniso ++ Poik +	1	4.3	390	2-5	-	-	-
R.C.F.	21	1	10.0	Normaal	0	3.9	610	-	-	-	-
Y.D.A.	35	12	10.5	Aniso ++ Hipo + Makr +	0	-	-	-	-	-	-

- 80 -

R.A.M. lewer egter 'n diagnostiese probleem: haar serum-folaat, vit. B₁₂ en FIGLU was abnormaal - en bloedvolume-studies het 'n ware anemie in die 7de trimester getoon. Indien sy reuse-metamiëlosiëte in haar beenmurg gehad het sou sy ongetwyfeld as 'n ware megaloblastiese anemie beskou gewees het. Die huidige reeks is klein, maar na aanleiding van pasiënte soos R.A.M. wonder mens of witselafwykings wel as essensieël beskou moet word vir die diagnose van ware megaloblastose.

III. BESPREKING.

Dit is essensieël om die diagnostiese kriteria van megaloblastose te definieer voordat insidensies bespreek kan word. Soos by ystergebrek veroorsaak swangerskap sekere afwykings van hierdie indekse, sodat kriteria vir die nie-swanger vrou nie noodwendig vir die verwagte moeder geld nie.

A. PARAMETERS VAN MEGALOBLASTOSE:

Onderzoek van die perifere bloedsmeer is gewoonlik die eerste stap in die diagnose van hierdie afwyking. Afsien van leukopenie en trombositopenie wat skaars komplikasie van swangerskapsmegaloblastose is (Kohler & Garrett 1963), is die kenmerkende afwykings makrositose, neutrofiel-hipersegmentasie en die teenwoordigheid van megaloblaste in die perifere bloed. Laasgenoemde bevinding is diagnosties maar seldsaam (Callender 1944, Thompson & Ungley 1951).

1. Neutrofiel-hipersegmentasie: Herbert (1959) meen dat hierdie afwyking 'n vroeër aanduiding van megaloblastose is as makrositose, en waarskynlik 'n eenvoudiger siftingstoets vir die gewone roetine laboratorium bied. Daar is egter probleme verbonde aan die interpretasie van hierdie verskynsel:

(i) Werkers verskil oor wat die normale neutrofiellobtelling is. Chanarin et al (1965) beskou 5 as abnormaal, terwyl meeste handboeke dit as die bogrens van normaal beskou (Wintrobe 1961, de Gruchy 1964). Herbert (1959) is weer meer geïnteresseerd in die relatiewe verspreiding van die lobtelling maar beskou tog 'n enkele 6-lobbige sel as abnormaal. Meeste werkers spesifiseer nie hulle kriteria nie (Layrisse et al 1960)

(ii) Dis selde dat 'n kern-lob doeltreffend gedefinieer word (Chanarin et al 1965) terwyl dit waarskynlik die grootste rede vir verskil in resultate tussen werkers is. Die geïllustreerde hipersegmenteerde neutrofiele in Herbert (1959) se outoritêre

monograaf/.....

- 82 -

monograaf oor hierdie onderwerp, bevredig byvoorbeeld nie Chanarin et al (1965) se kriteria nie.

(iii) Lobulasie van neutrofiel-kerne varieer waarskynlik in verskillende wêrelddele, en Suid-Afrika is volgens beskikbare informasie 'n „lae kern-lobtelling gebied". (McLeod 1935, Wassermann 1965).

(iv) Daar is normaalweg 'n verskuiwing na links in neutrofiel-lobtellings tydens swangerskap (Chanarin et al 1965).

Neutrofiel-lobtellings kan uitgedruk word as gemiddelde lobtelling per persoon (Herbert 1959) of as die persentasie neutrofiele per perifere smeer wat abnormale neutrofiel-lobulasie toon (Chanarin et al 1965). Laasgenoemde is tegnies die eenvoudigste en moontlik die bevredigendste metode en is in die huidige ondersoek gebruik.

Dit is dus te verwagte dat die voorkoms van hierdie verskynsel groot variasie sal toon van reeks tot reeks. Oor swangerskapsanemie is daar min insidensie-syfers gepubliseer, maar Layrisse et al (1960) rapporteer dit by 14.9% van megaloblastiese anemieë terwyl Chanarin et al (1965) dit by 31% van onbehandelde vroue in die derde trimester vind. In hulle ondervinding het dit nie by alle megaloblastoses voorgekom nie, terwyl normoblastiese beenmurge ook soms hiermee geassosieerd was.

Die huidige reeks toon laer syfers as laasgenoemde werkers. In pasiënte op roetine mondelinge yster het die insidensie gevarieer tussen 15.6 - 19.4% en na parenterale yster was dit 13.1 - 30%. Soos by Chanarin et al (1965) is neutrofiel-hipersegmentasie soms by normale pasiënte gevind en was dit ook nie by alle vroue met megaloblastiese anemie teenwoordig nie. In Appendix 6 word die persentasie neutrofiel-hipersegmentasie by 'n ander groep pasiënte met bevestigde megaloblastose, weergegee. Appendix 1 toon weer aan dat dit ook gevind is by 11.6% gesonde nie-swanger, 15 - 45 jarige Kleurlingvroue in hospitaaldiens. Dit is dus duidelik dat hierdie ondersoek vir elke laboratorium gestan-

dardiseer moet/.....

dardiseer moet word en dat verskillende reekse slegs op streng ooreenkomstige diagnostiese kriteria met mekaar vergelyk kan word. In die huidige werk was neutrofiel-hipersegmentasie van beperkte diagnostiese waarde, in teenstelling met die bevindinge van Chanarin et al (1965).

2. Makrositose: Hoewel uitgesproke makrositose kenmerkend is, mag vroeë grade hiervan op 'n perifere smeer moeilik bepaalbaar wees. Diagnostiese laboratorium-hulpmiddels is onbevredigend. Price-Jones-kurwes en halometriese bepalinge is tydrowend en verouderd (Dacie & Lewis 1963). Rooisel-indekse soos die gemene-korpuskulêre-volume (GKV) of gemene-korpuskulêre-hemoglobien (GKH) is afhanklik van akkurate rooiseltellings, wat in die afwesigheid van 'n elektroniese sel-teller onbetroubaar is. Met die oogstuk-mikrometer kan enkele selle gemaklik gemeet word (Dacie & Lewis) 1963) maar nie hele sel-bevolkings nie. In die praktyk word makrositose dus gewoonlik op die perifere smeer empiries beoordeel, wat veroorsaak dat individuele observasie-foute en -verskille 'n groot rol speel.

Makrositose hoef nie teenwoordig te wees in swangerskapsmegaloblastose nie (McKenzie Abbott 1960, Chanarin et al 1965) en bykomstige ystertekort verbloem dit dikwels (Herbert 1959, Layrisse et al 1960). Scott (1954) beweer dat onderliggende megaloblastose soms gedemonstreer kan word deur die verskyning van reuse-makrosiete na yster-terapie.

In die huidige reeks is makrositose gediagnoseer by 5 van die 7 gevalle van megaloblastose; by een was dit deel van 'n dimorfe beeld. Vier vroue met normoblastiese beenmurg het makrositose van onbekende oorsprong gehad.

3. Serum-folaat: Herbert et al en Herbert & Zalusky wys in 1962 daarop dat die „foliensuur“-faktor wat in die liggaam metabolismes aktief optree omtrent sekerlik N-5 metiel, tetra-hidro-foliensuur (N5THF) is. Alle folate wat die liggaam in voedselstowwe as poliglutamiensuur-verbindinge binnedring, moet omgesit word na hierdie mono-glutamaat

voordat dit/.....

voordat dit fisiologies nuttig word. Vir die organisme, *Lactobacillus casei*, is hierdie 'n belangrike groei-faktor sodat dié organisme gebruik kan word vir bepaling van N5THF. So 'n mikro-biologiese bepaling is sedert 1959 beskikbaar (Baker et al 1959, Herbert et al 1960, Waters & Mollin 1961). Bloed-foliensuur-bepalings van voor hierdie datum moet met agterdog beskou word, hoewel die l. casei-metodes tog tevore gebruik is (Toepfer et al 1951). Toets-organismes soos *Streptokokkus fekalis* (Girdwood 1953) en *Pediococcus cerevisiae* (Sauberlich & Baumann 1948) is wel „foliensuur“-afhanklik maar toets nie vir N5THF spesifiek nie. Hansen (1964) stel heel-bloed-folaat-bepalings met die l. casei-metode voor.

Foliensuur-opruimingstoetse is deur Chanarin et al (1958) en Girdwood (1960) ontwerp, maar hierdie indirekte bepaling van folaat-status het nog nie algemeen byval gevind nie (Pritchard 1962, Witts 1962).

In hierdie studie is serum-folaat bepaal, en in tabel 5.13 word die resultate opgesom en vergelyk met reekse uit die literatuur. Soos by enige mikro-biologiese bepaling is waardes nie noodwendig direk vergelykbaar van laboratorium na laboratorium nie (Bodger et al 1957) Hansen & Klewesahl-Palm (1963) het gevind dat gemiddelde folaat-waardes by nie-swanger vroue laer is as by die breë bevolking. In 'n klein reeks van 17 jong Kleurlingvroue het ons 'n geringe nie-betekenisvol verlaagde gemiddelde waarde gekry ($p > 0.05$) naamlik 7.6 $\mu\text{g/ml}$. (SD. 3.5), teenoor 8.0 $\mu\text{g/ml}$. (SD. 4.4) vir die totale nie-swanger bevolking. (Appendiks 5).

Ons bevinding dat die folaat-waardes nie noodwendig verlaag is by swangerskaps-megaloblastose nie (tabel 5.11) stem ooreen met meeste werkers op die gebied (Chanarin et al 1965, Chisholm & Sharp 1964, Flemming & Elliot 1964, Spray 1964, Kershaw & Girdwood 1964). Chanarin et al (1965) vind die gemiddelde waarde selfs binne normale perke by 15 pasiënte met gemaloblastose. Karthigaini et al (1964) vind dat folaat-waardes progressief verlaag soos megaloblastose meer uitgesproke raak/.....

TABEL: 5.13

SERUM-FOLAAT (µg/ml) IN SWANGERSKAP (3DE TRIMESTER)
(Literatuur-oorsig)

	Swangerskap		Normale vlakke	
	Perke	Gem.	Perke	Gem.
<u>BRITTANJE:</u>				
Ball & Giles (1964)			3.4-11.6	
Normoblastose	1.6-7.2	3.64		
Megaloblastose	0.3-4.0	1.89		
Spray (1964)			2.1-28	7.8
Megaloblastose	0.7-4.0	1.9		
Kershaw & Girdwood (1964)	3.0-13.1	6.6	4.9-18.5	9.5
Megaloblastose	1.1-3.7	2.45		
Chanarin et al. (1965)				
Placebo-groep voor kraam		4.3		
<u>NOORD-AMERIKA:</u>				
Solomons et al. (1962)		4.6		7.8
<u>INDIë:</u>				
Karthigaini et al. (1964)		4.26		6.77
Normoblastose		4.19		
Megaloblastose		4.31		
<u>WES-AFRIKA:</u>				
<u>NIGERIë</u>				
Fleming & Elliot (1964)	0.8-12.6		4.6-22	
Megaloblastose	0.8-7.6			
<u>SUID-AFRIKA:</u>				
Huidige reeks			2.4-28.0	8.0
Kleurlinge	0.5-11.2	4.4		
Blankes	2.0-4.6	3.2		
Megaloblastose	0.5-5.6	3.06		

raak. Dit is egter nie noodwendig so nie; tabel 5.11 toon dat die een graad II-megaloblastose 'n laag normale folaat-waarde gehad het, terwyl die folaat by die graad I-beenmurg verlaag was. Soos tevore aangehaal, beweer Ball & Giles (1964) dat differensiële folaat-bepaling feitlik sonder uitsondering 'n verlaagde aktiewe (labiele) fraksie toon met megaloblastose; 'n verhoogde stabiele fraksie mag dan verantwoordelik wees vir 'n normale totale waarde. Differensiële folaat-bepaling is ongelukkig nie in dié studie uitgevoer nie.

Tabel 5.4 toon die algemene verlaging van serum-folaat tydens swangerskap, vergeleke by normale vroue (Appendiks 5). Hierdie verskynsel is goed beskryf (Solomons et al 1962, Karthigaini et al 1964, Ball & Giles 1964, Chanarin et al 1965). Of dit noodwendig wydverspreiding foliensuur-tekort tydens swangerskap aandui (Chanarin et al 1956) is waarskynlik, maar nog nie bewys nie. Pritchard (1962) stel voor dat dit gedeeltelik 'n verdunningseffek mag wees as gevolg van hidremie.

4. Serum vit. B₁₂: Hoewel die megaloblastose van swangerskap oorwegend folaat-responsief is, mag serum B₁₂-waardes ook verlaag wees (Okuda et al 1956, Bodger et al 1957, Baker et al 1957, Lowenstein et al 1962, Metz et al 1962). Witts (1962) stel dan voor dat megaloblastose waarskynlik altyd die gevolg is van óf folaat-gebrek óf vit. B₁₂-gebrek, of beide. Tabel 5.11 sou egter nie hiermee strook nie: - pasiënt R.Y.A. het beide 'n normale folaat en vit. B₁₂ gehad. Lowenstein et al (1962) vind dat 4 van 44 megaloblastiese anemieë slegs vit. B₁₂-tekort het, 12 gekombineerde vit. B₁₂- en folaat-gebrek toon, en die res aan 'n suiwer folaat-gebrek ly.

In die huidige reeks het 1 van die 7 pasiënte met megaloblastiese anemieë 'n vit. B₁₂-waarde onder 200 µg/ml. gehad. In dié pasiënt was die folaat laag normaal maar sy het 'n normale beenmurg ontwikkel op fisiologiese dosisse foliensuur. Tabel 5.4 toon dat 6 uit 54 nie-blanke vroue in die 3de trimester ondersoek, verlaagde vit. B₁₂-waardes gehad het; die berekende syfer vir die hele nie-blanke groep is 8.4%. Die plaaslike bevindinge word in tabel 5.14 vergelyk met reekse uit die literatuur.

TABEL: 5.14

SERUM VIT. B₁₂ (μ g/ml) IN SWANGERSKAP
(Literatuur-oorsig)

	Swangerskap (3de Trimester)		Normaal	
	Perke	Gem.	Perke	Gem.
<u>BRITTANJE:</u>				
Ball & Giles (1964) Normobl.		270		365
Megalobl.		216		
<u>NOORD-AMERIKA:</u>				
Okuda et al. (1956)	40-319	119.8		220 \pm 21 (S.D.)
Baker et al. (1957)	80-360	193		?
*Boger et al. (1957)	200-490	310	70-1060	560
<u>SUID-AMERIKA:</u>				
<u>VENEZULA</u>				
Layrisse et al. (1960)	39% onder normaal			
<u>INDIË:</u>				
Kasthigaini et al. (1964)		88		133
Normobl.		99.4		
Megalobl.		78.3		
<u>WES-AFRIKA:</u>				
<u>NIGERIË</u>				
Fleming & Elliot (1964)	375-950 (Normaal)			
<u>SUID-AFRIKA:</u>				
Adams & Forkes (1957)				
Bantoe vroue	64-744		481-1701	
*Metz et al. (1962)				
Bantoe vroue	10-1155	352	100-900	
*Huidige reeks			215-1450	681
Kleurlinge	180-1535	456		
Blankes	210-805	513		
Megaloblastose	185-630	387		

*Bepalings met L. leischmarii; ander reekse gebruik E. gracilis as toets-organisme.

- 86 -

5. FIGLU-uitskeiding: Histidien word by die mens normaalweg na glutamiensuur gemetaboliseer. 'n Folaat-koënsien is essensieël vir die voltooiing van die reaksie sodat folaatgebrek 'n ophoping van 'n laat intermediêre produk, formiminoglutamiensuur (FIGLU), veroorsaak. Die oortollige urinêre uitskeiding van FIGLU kan dan gebruik word as 'n indeks van folaat-tekort (Silverman et al 1952, Luhby 1957). Deur 'n ladingsdosis histidien per mond te gee word die afwyking beter gedemonstreer (Tabor et al 1953). Urinêre FIGLU kan bepaal word met mikrobiologiese metodes (Herbert 1959), spektrofotometries na ensiematiese behandeling (Tabor & Wyngarden 1958) of deur papier-elektroforese by hoë spanning (Knowles et al 1960) of konvensionele spanning (Kohn et al 1961). Laasgenoemde metode is in dié studie gebruik.

Die FIGLU-toets mag egter gedurende swangerskap nie 'n ware indeks van folaat-status wees nie omdat histidien-metabolisme verstoor is:

(i) Die swanger vrou skei oormaat histidien deur die niere uit (Honda 1923, Page 1954),

(ii) histidien-absorpsie is verlaag (Page 1946), en

(iii) meer histidien word gebruik vir proteïen-sintese (Chanarin et al 1963). Al hierdie faktore sal neig om FIGLU-uitskeiding abnormaal laag te hou tydens swangerskap. Aan die ander kant kan ook avitaminose B₁₂ wat in swangerskap mag voorkom, verhoogde FIGLU-uitskeiding veroorsaak, (Herbert 1959).

Die literatuur toon dan ook 'n groot meningsverskil oor die waarde van hierdie prosedure. Hibbard (1962, 1964 a), Lewis et al (1962), Hibbard & Hibbard (1963) en Hussain et al (1963) vind dit van groot waarde tydens swangerskap, en Metz et al (1962) rapporteer goeie korrelasie in postpartum megaloblastoses by die Bantoe. Chanarin et al (1963), Berry et al (1963), Chisholm & Sharp (1964) en Karthigaini et al (1964) beveel die toets egter nie aan nie, terwyl Hussain et al (1963) erken dat dit erge en onverklaarbare fluktuasies mag toon selfs by dieselfde/.....

by dieselfde pasiënte. Resultate van die huidige resultate kom ooreen met laasgenoemde opinies (tabel 5.10). FIGLU-uitskeiding was abnormaal by 4 van 5 megaloblastiese beenmurge, maar was ook abnormaal by 53 van 90 vroue met normale beenmurge. Hoewel hierdie bevindinge mag dui op 'n hoë insidensie subkliniese folaat-gebrek wat die pasiënte skynbaar nie skaad nie (Hussain et al 1963), kon ook geen korrelasie met serum-folaat-vlakke gedemonstreer word nie (tabel 5.9) (Chisholm & Sharp 1964).

6. Ander parameters:

'n Onlangse publikasie uit Ibadan, Nigerië stel voor dat afwykings van sekere bloed-ensieme mag dui op megaloblastose. (Fleming en Elliot, 1964). Hulle vind 'n verhoging van melksuur-dehidrogenase en α OH-bottersuur-dehidrogenase by elk van 13 pasiënte met megaloblastiese anemie, asook by 'n hoë persentasie van intermediêr megaloblastiese beenmurge. Hierdie werk wag tans op bevestiging, maar sou sekerlik as 'n siftingstoets belofte inhou.

Serum-yster-verhoging is kenmerkend van megaloblastiese anemie in die algemeen (Herbert 1959, Wintrobe 1961, de Gruchy 1964) en by swangerskap (Ball & Giles 1964). Dit was teenwoordig by een van ons 7 pasiënte (tabel 5.11). Beenmurg-yster is dan ook gewoonlik normaal of verhoog by megaloblastose terwyl 'n verhoogde sideroblastelling en oorlaaide sideroblaste kenmerkend is (Bowman 1961, Mollin 1965, McGibbon & Mollin 1965). In swangerskap, met sy neiging tot ystergebrek, sou mens verwag dat hierdie bevindinge gewysig sal wees, en 5 van die 7 pasiënte in tabel 5.11 toon dan afwesige ysterstore. Twee van die 5 het egter normale sideroblastellings gehad. Hoewel die reeks klein is, was daar ook geen korrelasie tussen oorlaaide sideroblaste en foliensuur-status demonstreerbaar nie (Grafiek 5.1).

Boddington & Spriggs het in 1959 aangetoon dat epiteel-selle in pernisiëuse anemie kenmerkende afwykings ondergaan wat ooreenstem met megaloblastiese veranderinge in die beenmurg. van Niekerk (1960)

kon soortgelyke/.....

kon soortgelyke afwykings in vaginale epiteel by swangerskapsmegaloblastose demonstreer, en beskou dit as 'n nuttige diagnostiese hulpmiddel.

Terapeutiese toetse met fisiologiese dosisse foliensuur mag belangrike lig werp op die etiologie van hierdie toestand maar is nog selde in swangerskap uitgevoer. Israels & da Cunha het in 1952 reeds voorgestel dat 'n kursus vit. B₁₂-terapie gebruik kan word om te onderskei tussen pernisiëuse anemie in swangerskap, en folaat-gebrek-megaloblastose. Die minimum daaglikse foliensuur-benodiging by swangerskap is onseker hoewel Chanarin et al (1965) vind dat dit meer as 20 µg moet wees en Pritchard (1962) voorstel dat dit in die teenwoordigheid van 'n lewende fetus, meer as 400 µg is. Herbert (1963) beveel 100 - 200 µg foliensuur aan as die daaglikse dosering vir 'n terapeutiese proef buite swangerskap. In swangerskap sal die minimum benodiging sekerlik meer wees. Lowenstein et al (1962) het met 400 - 500 µg foliensuur per dag 'n murg-respons gekry by 4 van 6 folaat-gebrekkige swangerskapsmegaloblastoses. Soos hierbo bespreek het 2 pasiënte wat in die huidige reeks met 200 - 375 µg foliensuur per dag behandel is, 'n normale beenmurg ontwikkel hoewel 'n retikulosiet-respons of Hb-verhoging nie verkry is nie.

B. DIE MEGALOBLASTIESE BEENMURG EN INSIDENSIE VAN MEGALOBLASTOSE.

Die diagnose van megaloblastiese anemie word volgens definisie gebaseer op karakteristieke beenmurg-afwykings. Sedert die werk van Tempka & Braun (1932) en Jones (1937) is dit bekend dat sekere afwykings van miëlopoïese in hierdie gebreksiekte net so kenmerkend is as die megaloblastiese eritropoïese deur Ehrlich (1889) beskryf. Die reusemetamiëlosiete in die beenmurg is die voorgangers van die hiper-gesegmenteerde-neutrofiele in die perifere bloed, en mag 'n vroeër indeks van vit. B₁₂ of foliensuur-tekort wees as die eritropoïetiese stoornis (Herbert 1959). Soos voorgestel deur Dawson & Bury (1961) en Dawson (1962) het ons dus megaloblastose in 3 grade verdeel, waarvan graad I/.....

graad I gekenmerk word deur reuse-metamiëlosiete of - stafselle met normoblastiese eritropoïetiese hoewel Howell-Jolly-liggame en kern-afwykings mag voorkom. Die klassifikasie is volledig weergegee in hoofstuk II en vroeër in hierdie hoofstuk opgesom, sodat dit nie weer bespreek sal word nie.

Dit is te betwyfel of die diagnose ooit gemaak moet word op grond van geringe eritropoïetiese afwykings sonder witsel-afwykings (Witts 1962(b), Dawson 1962). Tog is daar in publikasies selde helderheid oor hierdie baie belangrike aspek. Vroeë megaloblastiese veranderinge, per sé, is uiters moeilik om te beoordeel en individuele indrukke mag erg verskil. In hierdie reeks is skynbaar megalofiede afwykings sonder leukosiet-veranderinge nie beskou as ware megaloblastiese reaksies nie. Geringe „makro-normoblastiese” of megalofiede afwykinge is volop tydens swangerskap en mag 'n onbetekenisvolle bevinding wees (Chanarin, et al 1965). Aan die ander kant voel mens dat pasiënt R.A.M. (tabel 5.12) wat 'n geïsoleerde eritropoïetiese stoornis in die beenmurg toon, volgens ander kriteria die diagnose van ware megaloblastose goed sou pas. Dit is net moontlik dat ons hier verkeerdelik probeer diagnostiese grense vaslê sonder genoegsame bewyse van die korrektheid van ons veronderstellings.

Daar word ook selde gefinier hoe groot 'n reuse-metamiëlosiet of - stafsel moet wees. In uitgesproke gevalle waar die kern-struktuur ook morfologies abnormaal is afgesien van die sel-grootte, is die diagnose eenvoudig (Herbert 1959). Met geringer afwykings is dit egter nuttig om sel-deursnee te kan meet. Dawson & Bury (1962) beskou 18 μ as die bogrens van normaal maar in hierdie studie is reuse-selle slegs gediagnoseer op 'n diameter van 20 μ of groter, (Appendiks 3). Enkele reuse-metamiëlosiete (Graad I reuse-metamiëlosiete - hoofstuk II) mag soms voorkom by ystergebrek (Dawson & Bury 1962). Net 'n graad 2 of 3 reuse-sel insidensie is dus beskou as aanduidend van megaloblastose. Die benaming, graad I-megaloblastose, is natuurlik 'n onbevredigende term aangesien eritropoïetiese verandering op daardie stadium nog/.....

stadium nog afwesig is en die diagnose uitsluitlik berus op miëlloëde afwykings. Ongelukkig is tans geen beter term beskikbaar nie.

Insidensie: Voorkomssyfers van swangerskapsmegaloblastose word beïnvloed deur variërende kriteria vir diagnose, die entoesiasme van die ondersoeker, en bevolkingsgroepe bestudeer. In tabel 5.15 word die insidensie verkry uit die huidige studie vergelyk met reekse uit die literatuur.

Daar is 'n duidelike geografiese verskil, met baie hoë voorkomssyfers in Wes-Afrika, Indië en die Verre Ooste, waar wanvoeding en hemoglobinoësie 'n belangrike etiologiese rol mag speel. Die insidensie in Noord-Amerika is deurgaans laer as in Brittanje, behalwe vir die reekse van Lowenstein et al (1955, 1963). Soos verskeie werkers ook meld styg die insidensie in verhouding met die entoesiasme waarmee die studie aangepak word (Iaraels & da Cunha 1952, Witts 1962, Chanarin et al 1965). Dit blyk ook duidelik uit tabel 5.15 waar die insidensie soos bereken uit die studiereeks (9.7% vir nie-blankes), vergelyk word met die insidensie bereken vir alle nie-blanke bevallings in die Karl Bremer-hospitaal gedurende die tydverloop van die studie (0.25% vir nie-blankes, & 0.06% vir blankes). Die blanke syfer vir die huidige studiereeks, 4%, moet as 'n minimum insidensie beskou word aangesien vroue met Hb bo 11 G.% nie beenmurgpunksies ondergaan het nie. Hierdie bevindings vergelyk goed met die jongste syfers uit Brittanje (Dawson et al 1962, Hibbard 1964 b, Chanarin et al 1965). Uitgesproke megaloblastose (graad III) is egter nooit in die huidige „insidensiereeks" gevind nie; die afwykings was oorwegend dié van intermediêre (graad II) megaloblastose. Giles & Shuttleworth (1958) en McKenzie & Abbott (1960) rapporteer intermediêre megaloblastose by ongeveer 'n derde van hulle megaloblastiese anemieë, terwyl Dawson et al (1964) dit vind by ongeveer 40% en Layrisse et al (1960) by net onder die helfte. Karthigaini et al (1964) beskryf vroeë afwykings (graad I - II uit IV) by 85% van hulle vroue met megaloblastiese beenmurg.

Gevalsbespreking en komplikasies:

Uit die totale aantal pasiënte met megaloblastiese beenmurg in

die huidige/.....

TABEL: 5.15

INSIDENSIE VAN SWANGERSKAPSMEGALOBLASTOSE (Literatuur-oorsig)

<u>BRITTANJE:</u>	
Davidson et al. (1952)	0.2% ⁺
Clark (1952)	0.06%
Cowan (1957)	0.5%
Forshaw (1957)	0.5%
Giles & Shuttleworth (1958)	(1.8% in swangerskap (0.8% in peurperium
Hourihane et al. (1960)	4.0%
McKenzie & Abbott (1960)	3.8%
Gatenby & Lillie (1960)	(0.16% in swangerskap (0.25% in puerperium
Dawson et al. (1962)	7.0%
Hussain et al. (1964)	2.4%
Hibbard (1964 b)	4.2%
Chanarin et al. (1965)	9.7%
<u>SKANDINAWIë:</u>	
Hansen (1964)*	1/3 van swanger vroue
<u>NOORD-AMERIKA:</u>	
Clark & Essig (1954)	3 pasiënte in 2 jaar
Lowenstein et al. (1955)	0.2%
Solomons et al. (1962)	0.004%
Lowenstein et al. (1963)	26.0%
Fraser & Watt (1964)	0.04%
<u>SUID-AMERIKA:</u>	
Layrisse et al. (1960)	0.38% van anemieë
<u>MAURITIUS:</u>	
Stott (1960)	13.8% van Hb <10 G. %
<u>INDIë:</u>	
Kothari & Bhende (1949)	90.0% van 'erge anemieë'
Karthigaini et al. (1964)	54%
<u>MALEIA:</u>	
Tasker et al. (1956)	27.5% van anemieë
<u>INDONESIë:</u>	
Hoo (1962)	37.3% van anemieë
<u>FIJI:</u>	
Dugdale (1961)	55% van erge anemieë

⁺Tensy anders aangedui is die persentasie-syfer op totale aantal swanger pasiënte bereken.

*Gekwoteer deur Chanarin et al. (1964).

<p><u>SENTRAAL-AFRIKA:</u></p> <p>(NIGERIË)</p> <p>Fullerton & Watson-Williams (1962)</p> <p>Fleming & Elliott (1964)</p> <p>(KENIA)</p> <p>Goosen (1961)</p> <p><u>SUID-AFRIKA:</u></p> <p>Mayet (1963)</p> <p>Huidige werk (1965): <u>Kleurlinge:</u></p> <p><u>Blankes:</u></p>	<p>28%</p> <p>92.3% van erge anemieë</p> <p>33% van erge anemieë</p> <p>0.8% van alle swangerskappe</p> <p>0.6% van 175 Bantoe vroue</p> <p>9.7% In studie reeks 6:2364 (0.25%) Totale hospitaal bevallings, Maart 1963 - Okt. 1964.</p> <p>4.0% In studie reeks 1:1533 (0.06%) Totale hospitaal bevallings, Maart 1963 - Okt. 1964.</p>
--	--

- 91 -

die huidige reeks het een vrou R.F.B. 'n tweelingswangerskap gehad. Giles & Shuttleworth (1958) vind megaloblastose by 7.8% van tweelingswangerskappe, McKenzie & Abbott (1960) by 24%, Lillie (1962) by 16.7% en Hibbard (1964) by 20%. Een vrou (Y.D.S.) het by herhaalde geleenthede 'n verhoogde Hb-A₂ gehad, en is beskou as waarskynlike Talasemie minor. Hierdie tipe hemoglobienopatie word deur Dacie (1960) genoem as 'n skaars oorsaak van foliensuur-gebrek megaloblastose. 'n Ander pasiënt (R.A.S.) het 5 maande na haar vorige kraam megaloblastiese anemie ontwikkel, en tydens hierdie swangerskap progressiewe verlaging van bloed-folaat getoon sonder om anemies te raak. Die beenmurg het graad I afwykings getoon. Sy het nooit foliensuur ontvang nie en by die 3de maand postpartum was haar Hb. nog bo 12 G.% hoewel die bloed-folaat verlaag gebly het. Die neiging vir megaloblastose om in latere swangerskappe te herhaal is reeds deur Callender (1944) bespreek. R.A.S. het 'n normale serum-folaat en perifere smeer vroeg in swangerskap gehad maar dis interessant dat sy op dieselfde dieët as tevore nie postpartum haar normale waardes herwin het nie. Fetale invloede kan nie 3 maande postpartum nog 'n rol speel nie en mens kan alleen spekulêr of laktasie op hierdie stadium die presipiterende faktor is. (Metz 1958). Sy het wel nog gelakteer by haar laaste besoek.

Hoewel dit deur meeste skrywers aanvaar word dat megaloblastose byna uitsluitlik na die 28ste week van swangerskap voorkom, beweer Hibbard (1964) dat die 2de trimester insidensie hoog is wanneer daarvoor gesoek word. Vyftien persent van sy gevalle het voor 28 weke voorgekom. Hierdie skrywer voel ook dat megaloblastiese anemie 'n belangrike oorsaak van abruptio placentae is (Hibbard & Hibbard 1963), terwyl Martin et al (1965) 'n sterk korrelasie vind met aborsie. Dit word soms beweer dat toksemie van swangerskap volopper is met folaat-gebrek (Gatenby & Lillie 1960) maar die meeste werkers vind dit nie so nie (Giles & Shuttleworth 1958, Lillie 1962, Karthigaini et al 1964).

Meer ontstellend/.....

- 92 -

Meer ontstellend is die bevindinge by diere-eksperimente dat folaat-gebrek fetale dood of kongenitale afwykings in rotte veroorsaak (Nelson 1960). Dit is bekend dat swanger vroue behandel met foliensuur-antagoniste (soos Methotrexate) geneig is tot aborsie en fetale afwykings (Thiersh 1960) en 'n beperkte studie deur Fraser & Watt (1964) lewer suggestiewe bewys dat folaat-gebrek ook by die mens kongenitale abnormaliteite mag veroorsaak. Hierdie moontlikheid sou 'n sterk indikasie wees vir roetine profilaktiese foliensuur vanaf vroeë swangerskap (Hibbard 1964).

IV. OPSOMMING.

Begrippe in verband met swangerskaps-megaloblastose is by wyse van 'n historiese oorsig geskets. Die teorieë oor die patogenese van hierdie toestand is bespreek; hoewel relatiewe folaat-wanvoeding en fetale aanvraag 2 belangrike etiologiese faktore is verklaar dit nie alle aspekte van patogenese nie.

RESULTATE is onder verskillende hoofde bespreek.

1. Verskillende parameters van megaloblastose is in die studiereeks, wat ongeselekteerd versamel is, ondersoek en hoewel getalle relatiewe klein was, is insidensie-syfers bereken:

(i) Perifere smere is by elke pasiënt met die eerste besoek en in die 3de trimester ondersoek vir makrositose en neutrofiel-hipersegmentasie. Makrositose was 'n skaars verskynsel. Neutrofiel-hipersegmentasie was volop maar 'n kontrole studie het getoon dat 11.6% van gesonde nie-swanger

Kleurlingvroue/.....

Kleurlingvroue dit ook toon. In die 3de trimester was neutrofiel-hipersegmentasie veral vermeerder by pasiënte met parenteral yster behandel.

(ii) Beenmurgsmere is in die 3de trimester ondersoek vir die 3 grade van megaloblastose soos tevore gedefinieer. Uitgesproke megaloblastose is nie gevind nie. Graad I en II megaloblastose is gediagnoseer by 5.3% van nie-blanke beenmurge ondersoek en 4.0% van blankes wat nie met foliensuur behandel is nie. Wanneer hierdie syfer by die nie-blankes bereken word as 'n persentasie vir die hele studie-reeks (174 pasiënte), styg die insidensie na 9.7%.

(iii) Serum-folaat en -vit. B₁₂-bepalings het in die 3de trimester 'n betekenisvolle verlaging getoon; folaatwaardes het die laagste gedaal. Die antepartum - postpartum wisseling is getabuleer.

(iv) FIGLU-uitskeiding was vermeerder in 'n hoër persentasie gevalle.

2. Korrelasie van parameters van megaloblastose

Makrositose was 'n redelike goeie aanduiding van megaloblastose, maar neutrofiel-hipersegmentasie was van min diagnostiese waarde aangesien dit ook by 11.6% normale Kleurlingvroue gevind is. Serum-folaat korreleer redelik goed met beenmurg-morfologie. Korrelasie met ander faktore en in besonder die FIGLU-toets, was swak. „Oorlaaide sideroblaste" was nie aanduidend van megaloblastose nie.

3. Die kliniese beeld van laboratorium-ondersoeke van 7 vroue met verskillende grade van megaloblastose is ontleed. Die gegewens van pasiënte met geïsoleerde megaloblastose eritropoïese sonder reuse-stafselle en metamielosiëte dui daarop dat hierdie gevalle waarskynlik nie ware megaloblastose het nie. In een geval was die onderskeiding van ware megaloblastose egter moeilik.

Onder BESPREKING/.....

Onder BESPREKING is behandel:

1. Parameters van megaloblastose, hierbo genoem, is individueel bespreek met die klem op diagnostiese probleme en interpretasie gedurende swangerskap.

Die literatuur oor hierdie onderwerp is hersien.

Bykomstige diagnostiese hulpmiddels is bespreek:

- (i) bepaling van bloed-ensiem-stoornisse,
- (ii) serum-yster-verhoging,
- (iii) sitologiese opsporing van epiteel-afwykings en
- (iv) terapeutiese toets met fisiologiese dosisse folien-suur.

3. Diagnostiese probleme in verband met definiëring van megaloblastose word bespreek, asook die insidensie-syfer met verwysing na die wêreld-literatuur.

H O O F S T U K V I

EVALUASIE VAN DIE BEGRIP, SWANGERSKAPSANEMIE.

A. <u>INLEIDING</u>	- bls. 95
B. <u>RESULTATE</u>	
1. Bloedvolume-wisseling en yster- en folaat-gebrek	- bls. 96
2. Volume-wisseling, hemoglobien, yster- en folaat-status	- bls. 97
3. Verdere data by 5 „normale" vroue met RSV-verlaging	- bls. 98
4. Rooiselafwykings gekorreleer met ander parameters van anemie	- bls. 99
5. Bloedvolume-wisseling met interim bloedtransfusies	- bls. 99
C. <u>BESPREKING:</u>	- bls. 100
I. Begrip van anemie in swangerskap	- bls. 101
II. Praktiese benadering tot anemie	- bls. 103
D. <u>OPSOMMING</u>	- bls. 106

- 95 -

A. INLEIDING

"There is a woeful lack of detailed information since on the significance to be attached to these latter readings (blood-, plasma and red cell volumes) will depend the rational practice of obstetrics and even the nutritional policy to be adopted by the state".
- Leitch (1957)

Die drie belangrike oorsake van 'n verlaagde hemoglobien by die swanger vrou is: (i) hidremie, (ii) ystergebrek en (iii) die toestand van megaloblastose.

Hoewel hierdie drie aspekte reeds afsonderlik deur werkers intensief ondersoek is, is daar baie min inligting oor waarnemings ten opsigte van al drie toestande gelyktydig by dieselfde pasiënte (Lawrence 1962). Alleen uit sulke studies sou 'n betroubare definiëring van ware anemie in swangerskap kon voortvloei. In die huidige reeks is 70 pasiënte (47 nie-blank, 23 blank) volledig nagegaan en was so 'n ontleding moontlik gewees.

Die Hb. of Ht-waardes is by die verwagte vrou van beperkte waarde as indeks van totale rooieselmasse omdat hidremie so 'n variënde faktor is (Simpson 1954, Lancet (hoofartikel) 1963, Hytten & Leitch 1964). Die vasstelling van 'n spesifieke minimum Hb-waarde in swangerskap is dus onfisiologies (Lanzkowsky (1960)). Nuttige hulpmiddels soos die perifere smeer en GKKH speel 'n belangrike rol by diagnose, maar teoreties is dit belangriker om die bloedvolume-wisseling te weet sodat die effek van hidremie uitgeskakel kan word. Sommige werkers het al probeer om die onderste grens van normale Hb-waardes te bereken deur 'n gemiddelde bloedverduunningsfaktor te gebruik (Bethell 1936). Die graad van hidremie varieer egter te veel vir so 'n berekening.

'n Daling in absolute rooieselmasse tydens swangerskap sou teoreties gesproke diagnosties wees van ware anemie. Hoewel die begrip eenvoudig is, is die bepaling en interpretasie van die bevindings ten opsigte van volume-wisseling by die swanger vrou moeilik:

(i) Soos reeds aangedui (hoofstuk III) kan volume-veranderinge in swangerskap slegs bereken word indien die betrokke pasiënt se nie-swanger-bloedvolume bekend is.

(ii) As ons aanneem dat die normale vrou se rooieselmasse gewoonlik vermeerder/.....

- 96 -

vermeerder tydens swangerskap, mag 'n onveranderde of slegs gering vergrote rooïselvolume in die 3de trimester dui op 'n patologiese toestand, en dus 'n graad van anemie. Dit is selfs onseker of die normale vrou wat deurgaans in swangerskap 'n konstante rooïselvolume handhaaf (Lund & Sisson 1958) wel normaal is; hulle yster- en folaat-status is bv. nie ondersoek nie.

Hier volg dus 'n bespreking oor 'n korrelasie wat gemaak is tussen bloedvolume-veranderinge en ander parameters van anemie, in swangerskap.

B. RESULTATE

1. BLOEDVOLUME-WISSELING EN YSTER- EN FOLAAT-GEBREK (Tabel 6.1 en 6.2)

Totale bloedvolume- en rooïselvolume-wisseling word persentasiewys by 70 pasiënte vergelyk met die graad van ystergebrek en folaatgebrek soos afgelei van alle beskikbare metings. Bloed-folaat is nie in alle gevalle bepaal nie, maar beenmurg-ondersoek vir tekens van megaloblastose was deurgaans beskikbaar. Die insidensie-syfers vir folaat-gebrek, per sé, is dus in hierdie analise te laag gestel.

Ystergebrek word arbitrêr in grade verdeel:

- Graad 1 - slegs afwesigheid van ysterstore in die beenmurg;
- Graad 2 - beenmurgyster afwesig, plus perifere hipochromasie of verlaagde serumyster (laasgenoemde bevinding, opsigself, plaas die pasiënt in graad 2);
- Graad 3 - beenmurgyster afwesig, serum-yster verlaag en hipochromasie aanwesig.

Totale bloedvolume (TBV)-verlaging in swangerskap is slegs 2 maal gevind - by nie-blanke pasiënte met strawwe ystergebrek en yster- en folaat-gebrek. Matige TBV-verhoging ($<25\%$) is by 12 pasiënte gevind; by 8 van hulle was die beenmurg normaal en serum-yster en -folaat ook normaal. Aan die ander kant is uitgesproke TBV-vermeerdering ($>50\%$) by 14 vroue gevind, 5 waarvan defisiënsie-tekens gehad het: graad 1 ystergebrek (2 pasiënte), graad 2 -

ystergebrek/.....

TABEL: 6.1

TOTALE BLOEDVOLUME-WISSELING GEKORRELEER MET YSTER-GEBREK EN FOLAAT-GEBREK

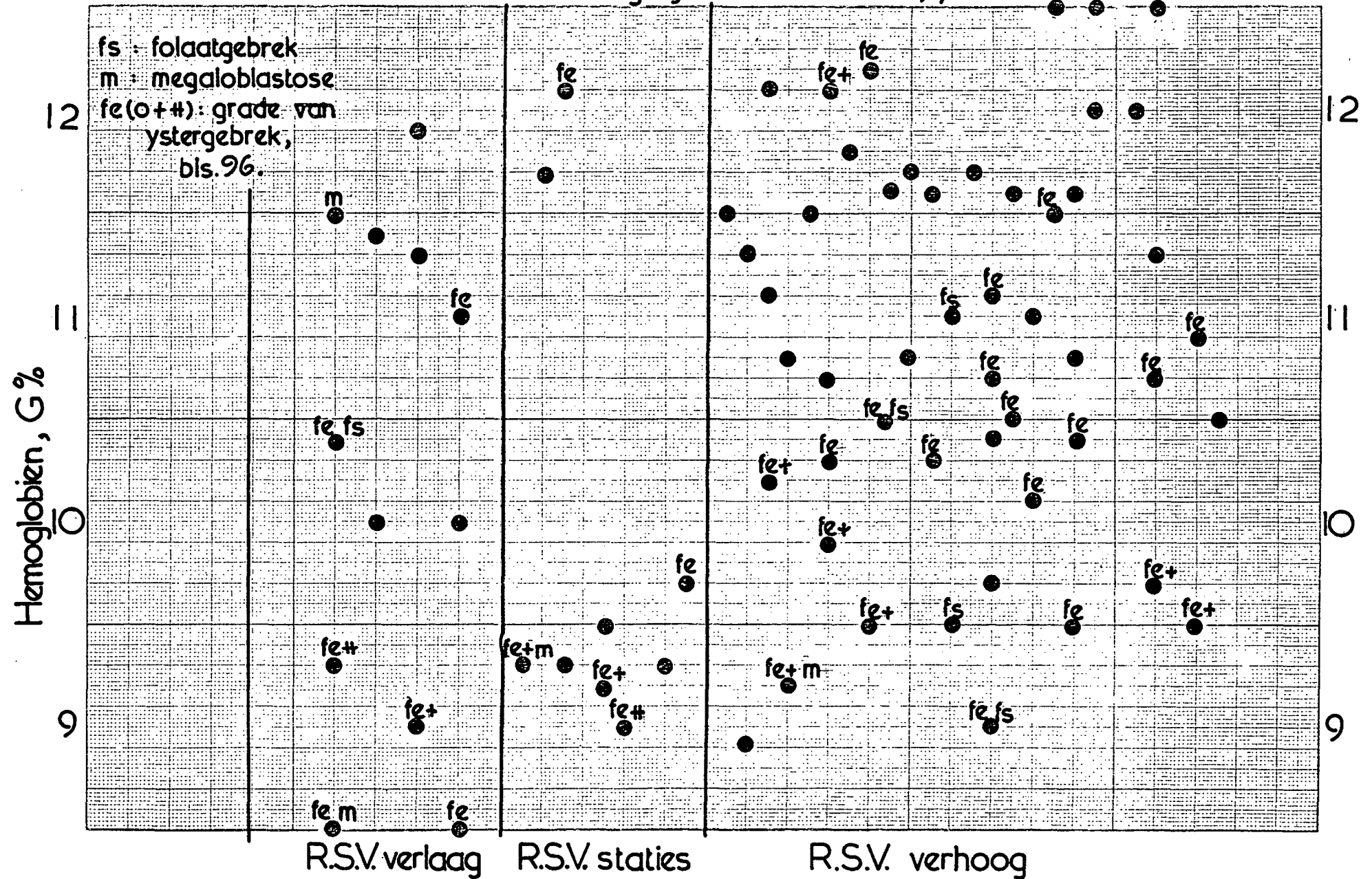
	Totale bloedvolume-wisseling				Totaal
	Verla- ging	Vermeerdering			
		< 25%	25%-50%	>50%	
<u>NIE-BLANK:</u>					
<u>Fe-gebrek</u> (grade): (1 (2-3	0 1	1 0	9 6	0 1	10 8
<u>Folaat-gebrek:</u>	0	0	2	0	2
<u>Megaloblastose:</u> (Fe-normaal (Fe-gebrek	0 0	1 0	0 2	0 0	1 2
<u>Folaat- +</u> (1 <u>Fe-gebrek</u> (grade): (2-3	1 0	0 0	1 0	1 0	3 0
<u>Normale beenmurg:</u>	0	4	11	6	21
<u>Totaal:</u>	2	6	31	8	47
<u>BLANK:</u>					
<u>Fe-gebrek</u> (grade): (1 (2-3	0 0	0 2	1 2	2 1	3 5
<u>Folaat-gebrek:</u>	0	0	0	0	0
<u>Megaloblastose:</u> (Fe-normaal (Fe-gebrek	0 0	0 0	0 1	0 0	0 1
<u>Folaat- +</u> (1 <u>Fe-gebrek</u> (grade): (2-3	0 0	0 0	1 0	0 0	1 0
<u>Normale beenmurg:</u>	0	4	6	3	13
<u>Totaal:</u>	0	6	11	6	23
<u>BEIDE RASSE:</u>					
<u>Fe-gebrek</u> (grade): (1 (2-3	0 1	1 2	10 8	2 2	13 13
<u>Folaat-gebrek:</u>	0	0	2	0	2
<u>Megaloblastose:</u> (Fe-normaal (Fe-gebrek	0 0	1 0	0 3	0 0	1 3
<u>Folaat- +</u> (1 <u>Fe-gebrek</u> (grade): (2-3	1 0	0 0	2 0	1 0	4 0
<u>Normale beenmurg:</u>	0	8	17	9	34
<u>Totaal:</u>	2	12	42	14	70

TABEL: 6.2

ROOISELVOLUME-WISSELING GEKORRELEER MET YSTER-GEBREK EN FOLAAT-GEBREK

	Rooiselvolumewisseling				Totaal
	Verla- ging	Konstant	Vermeerdering		
	<-3%	± 3%	4-25%	>25%	
<u>NIE-BLANK:</u>					
<u>Fe-gebrek:</u> (1 (grade) (2-3)	1 1	1 2	6 4	2 1	10 8
<u>Folaat-gebrek:</u>	0	0	2	0	2
<u>Megalobl.:</u> (Fe-normaal (Fe-verlaag	1 1	0 1	0 0	0 0	1 2
<u>Folaat- +</u> (1 <u>Fe-gebrek</u> (grade): (2-3)	1 0	0 0	2 0	0 0	3 0
<u>Normale beenmurg:</u>	2	2	11	6	21
<u>Totaal:</u>	7	6	25	9	47
<u>BLANK:</u>					
<u>Fe-gebrek</u> (grade): (1 (2-3)	0 2	0 1	3 1	0 1	3 5
<u>Folaat-gebrek:</u>	0	0	0	0	0
<u>Megalobl.:</u> (Fe-normaal (Fe-verlaag	0 0	0 0	0 1	0 0	0 1
<u>Folaat- +</u> (1 <u>Fe-gebrek</u> (grade): (2-3)	0 0	0 0	1 0	0 0	1 0
<u>Normale beenmurg:</u>	3	2	3	5	13
<u>Totaal:</u>	5	3	9	6	23
<u>BEIDE RASSE:</u>					
<u>Fe-gebrek</u> (grade): (1 (2-3)	1 3	1 3	9 5	2 2	13 13
<u>Folaat-gebrek:</u>	0	0	2	0	2
<u>Megalobl.:</u> (Fe-normaal (Fe-gebrek	1 0	0 1	0 2	0 0	1 3
<u>Folaat- +</u> (1 <u>Fe-gebrek</u> (grade): (2-3)	1 0	0 0	3 0	0 0	4 0
<u>Normale beenmurg:</u>	5	4	14	11	34
<u>Totaal:</u>	12	9	34	15	70

(Grafiek 6.1) Rooiselvolumewisseling gekorreleer met Hb, yster- en folaat-status



- 97 -

ystergebrek (2 pasiënte) en yster- en folaat-gebrek, sonder megaloblastose (1 pasiënt) (tabel 6.1)

Rooiselvolum (RSV)-verlaging is by 11 pasiënte gevind; 6 het defisiënsie-tekens getoon (matige ystergebrek by 1, erge ystergebrek by 3, megaloblastose by 1 en gekombineerde yster- en folaat-gebrek by 1). Die ander 5 pasiënte het normale bevindinge getoon. Vier van 9 vroue met RSV wat konstant gebly het, het normale yster- en folaat-indeks gehad, asook 14 van 35 vroue met matige RSV-verhoging ($<25\%$), en 11 van 15 met RSV-verhoging meer as 25%. Vier van laasgenoemde groep het dus afwykings getoon; by 2 was daar uitgesproke ystergebrek. Tabel 6.2 kan ook soos volg ontleed word:

Matige ystergebrek was in 1 uit 13 gevalle geassosieerd met verlaagde RSV, by 1 met konstante RSV, by 9 met matige RSV-verhoging en by 2 met erge verhoging ($>25\%$).

Graad 2 - 3 ystergebrek kom voor by 3 van 13 pasiënte saam met 'n verlaagde RSV; by 3 is die RSV konstant en by 7 verhoog (2 pasiënte met $>25\%$).

Folaat-gebrek is gevind by 2 vroue met matige RSV-styging.

Megaloblastiese beenmurg was by 2 uit 4 pasiënte geassosieerd met val in RSV by 1 met konstante RSV en 1 met matige RSV-verhoging. Drie van hierdie 4 vroue het ook afwesige yster-store in die beenmurg gehad.

Vier vroue toon subnormale serum-folaat, asook afwesige beenmurg-yster; by een was daar RSV-verlaging en by 3 matige RSV-styging.

Die 34 vroue met normale beenmurg-yster- en folaat-status het verlaging van RSV gehad in 5, 'n konstante volume by 4, matige verhoging by 14 en treffende verhoging by 11.

2. VOLUME-WISSELING, HEMOGLOBIEN, FOLAAT- EN YSTERSTATUS (Grafiek 6.1)

RSV-wisseling word verdeel in 3 grade (RSV verlaag, staties

(+ 3% van/.....

- 98 -

($\pm 3\%$ van postpartum waarde) of verhoog) en gekorreleer met Hb-gehalte, en yster- en folaat-status van elke pasiënt (grafiek 6.1)

Die pasiënte met RSV-verlaging in die 3de trimester, se Hb-waardes het gevarieer van 7.9% na 11.9 G%. Met statiese RSV het Hb. gevarieer van 9.0 G%, en pasiënte wat RSV-verhoging toon Hb. wat wissel tussen 8.9 G% en 13.0 G%.

Die gegewens van tabel 6.2 word weereens na verwys:

(i) Vyf uit 12 pasiënte met RSV-verlaging toon geen hematologiese afwykings nie.

(ii) Vier uit 9 vroue met statiese RSV was „normaal”.

(iii) Vier-en-twintig uit 49 vroue met RSV-verhoging toon tekens van ystergebrek en/of folaat-gebrek.

Vyf vroue het verlaging in RSV ondervind sonder om afwykings in yster- of folaat-indekse te hê. Hierdie groepie word nou verder ondersoek (tabel 6.3)

3. VERDERE DATA BY 5 „NORMALE” VROUE MET RSV-VERLAGING (Tabel 6.3)

Serum-folaat, - vit. B₁₂ en -ysterwaardes asook beenmurg-morfologie word nie weer na verwys nie; die bevinding was normaal.

Die Hb het by alle pasiënte postpartum na normaal teruggekeer en geen kliniese rede vir anemie was aanwesig nie. 'n Enkele positiewe urine-kweking is gevind en is van twyfelagtige betekenis aangesien die pasiënt geen noemenswaardige urinêre klagtes gehad het nie. Al 5 het ten minste 1 G. Imferon binnespiers ontvang en 2 het ook folien-suur, 15 mg/dag, geneem. Volledige studies vir hemolitiese anemie is nie uitgevoer nie, aangesien die daling in RSV eers retrospektiewelik in die postpartum periode gemaak is; met 'n spontane Hb-styging na kraam is chroniese hemolitiese anemie baie onwaarskynlik.

By 3 vroue was die RSV-vermindering $< 5\%$. Aangesien $\pm 3\%$ in dié studie arbitrêr geneem is as die grense van eksperimentele fout, is dit moontlik dat die variasie by hierdie vroue nog normaal mag wees en slegs 'n /.....

TABEL: 6.3

KLINIESE DATA BY 5 VROUW MET DALING IN RSV

PASIËNT	OUD.	PARA	Hb (G.%)		SMEER	GKHK	BEHANDELING	% VOL.-WISSELING			KLINIES		X-FOTO LONGE	ANDERS	KRAAM EN PUERPERIUM
			Antep.	Postp.				RSV	PV	TBV	WR	Urine			
Y.J.C.	26	3	10.0	12.2	Aniso +	31	Imf. 1 G.	-4.1	29.7	18.3	Neg.	Kw. Steriel	NAG	NAG	Normaal
Y.D.W.	27	1	10.0	12.3	Normaal	30	Imf. 1 G.	-4.3	14.7	8.5	Neg.	Steriel	NAG	NAG	Geringe toksemie
R.C.L.	38	1	11.4	12.4	Normaal	32	Imf. 1.05 G.	-4.8	12.1	6.1	Neg.	Steriel	NAG	NAG	-
F.A.T.	19	1	11.3	14.0	Aniso +	31	Imf. 1 G. Foliensuur	-14.8	11.7	0.8	Neg.	Steriel	-	Vetsug ++	Normaal
F.S.D.	23	1	11.9	14.5	Normaal	32	Imf. 1 G. Foliensuur	-9.0	21.9	10.0	Neg.	E.Coli gekweek	-	NAG	Normaal

en slegs 'n onveranderde RSV aandui. Dit was vir praktiese redes nie aangewese om op 'n reeks swanger vroue herhaalde bloedvolume-studies met radio-aktiewe materiaal uit te voer om ons eie eksperimentele variasie te bepaal nie; hierdie informasie sou egter nuttig wees.

By twee pasiënte was die RSV-daling egter groter as 5% (9.0% en 14.8%) en is die oorsaak nie duidelik nie. Een vrou (FAT) was baie geset (98.1 kg. tydens kraam, 92.2 kg. postpartum) en dit is bekend dat bloedvolume-bepalings in vetsug onbetroubaar is (Lajtha, 1961).

4. ROOISEL-AFWYKINGS GEKORRELEER MET ANDER PARAMETERS VAN ANEMIE.

Betekenisvolle rooiselafwykings, soos op die perifere smeer beoordeel word nou gekorreleer met Hb-waardes en ander parameters van 'n defisiënsie-staat, naamlik ystergebrek en folaatgebrek. Rooisel-verandering wat beskou is as betekenisvol, was anisositose, poikilositose of mikrositose meer uitgesproke as 1 +, hipochromasie erger as +, en enige graad van makrositose.

Drie groepe ingedeel volgens dalende Hb-waardes is bestudeer en toon progressiewe verergering van eritrosiet-stoornisse (tabel 6.4). Dit kom egter voor asof 11 G.% Hb. eerder as 10 G.% 'n beduidende skeidingslyn aandui.

Nie spesifieke afwykings soos anisositose en poikilositose het by beide „normale” en „abnormale” pasiënte voorgekom (tabel 6.5). Waar treffende ystertekort of megaloblastose egter teenwoordig was, was die bevinding meer uitgesproke maar selfs hier was afwykings soms gering. Die persentasie abnormaliteit, by normale vroue (9 uit 61, 14.7%) was byna identies met dié by graad I ystergebrek (5 uit 37, 13.6%)

5. BLOEDVOLUME-WISSELING MET INTERIM BLOED-TRANSFUSIES:

Tien pasiënte het in die 3de trimester of puerperium bloed-transfusies ontvang nadat die antepartum bloedvolume bepaling gedoen is, maar voordat die postpartum volume bepaal is. Die bevindinge by hierdie vroue word in tabel 6.6 saamgevat, en die volgende interessante gevolgtrekkings kan gemaak word:

(i) By 3 vroue/.....

TABEL: 6.4BETEKENISVOLLE ROOISEL-AFWYKINGS IN PASIËNTE, VERDEEL VOLGENS HEMOGLOBIEN-
WAARDES

	*Betekenisvolle rooiesel-afwykings	Totaal	%
Hb > 11 G. %	9	200	4.5
Hb < 11 G. %	48	99	48.5
Hb < 10 G. %	26	38	68.4

*Betekenisvolle afwykings: makrositose (enige graad); 1+ anisositose, poikilositose of mikrositose; ± hipokromasie.

TABEL: 6.5

ROOISEL-MORFOLOGIE GEKORRELEER MET ANDER PARAMETERS

	(i) Yster-gebrek		(ii) Folaat-gebrek of Megaloblastose		(iii) Beide (i) & (ii)	(iv) Normaal
	+Graad I	Graad 2-3	Folaat-gebrek	Megalo-blastose		
*Betekenisvolle rooisel-afwykings	5	7	2	2	11	9
Rooisel-morfologie + normaal	32	4	1	0	5	52
<u>Totaal:</u>	37	11	3	2	16	61

*Soos in tabel 6.4 gedefinieer.

+Soos in teks gedefinieer (hoofstuk VI, Resultate, I).

- 100 -

(i) By 3 vroue (Y.M.S., F.C.N. & R.I.M.) met antepartum Hb. < 10 G.% was die antepartum RSV meer as 3% hoër as die postpartum volume ten spyte van 'n interim transfusie. Y.M.S. het boonop beenmurgbewys van graad I megaloblastose en ystergebrek gehad. R.I.M. se postpartum Hb. was maar 10.6 G.% sodat mens sou verwag dat haar normale postpartum RSV hoër moet wees.

(ii) By 4 (Y.A.L, R.M.N., R.M.G. & R.M.S.) met antepartum Hb. van 10 G.% en minder het die postpartum RSV nie betekenisvol verskil van die vroeëre lesing nie, ten spyte van die interim transfusie en 'n Hb. wat teruggekeer het na normaal. Drie van die 4 het tydens die 3de trimester tekens van ystergebrek getoon sodat die swanger RSV waarskynlik abnormaal laag was.

(iii) Twee pasiënte (Y.D.S., R.M.C.) het 'n gering verlaagde antepartum RSV gehad (4.6% - 5.3%) Y.D.S. het egter 'n graad II megaloblastose getoon en R.I.M. met 'n aanvanklik Hb.-waarde van 8.5 G.% het ystergebrek gehad.

(iv) R.A.M. het 'n transfusie gekry vir postpartum bloeding. Ten spyte hiervan was haar antepartum RSV 21.6% groter as die postpartum volume, hoewel die Hb. verbeter het van 10.4 na 11.8 G.%.

C. BESPREKING.

Dit blyk uit die studie dat die swanger vrou in staat is om haar bloedvolume, en in besonder haar RSV, te verhoog ten spyte van ystergebrek, folaatgebrek en selfs megaloblastose. Hierdie is miskien nie 'n onverwagte bevinding nie, as mens in gedagte hou dat anemie 'n laat teken van uitputting van liggaamsyster, -folaat en -vit. B₁₂ is. Die graad en duur van uitputting speel vanselfsprekend 'n belangrike rol. Dit is ook duidelik dat afwesige beenmurgyster nie die pasiënt se eritropoïese noodwendig erg rem nie: vier van 15 pasiënte met RSV-vermeerdering >25% het afwesige beenmurgyster getoon en by 2 was daar

bykomstige/.....

TABEL: 6.6

KLINIESE DATA BY 10 VROUE MET INTERIM-TRANSFUSIES

PASIËNT	OUD.	PARA	ANTEP. BLOED		BEENMURG	TRANSFUSIE HOEEVEELHEID	INDIKASIE	TYD	POSTPARTUM BLOED		% *BLOEDVOL.-WISSELING		
			Hb	Smeer					Hb	Smeer	RSV	PV	TBV
Y.M.S.	28	2	9.2	Makr ±	Graad I Megalobl. Fe-tekort	1 pt	Anemie	37/52	12.0	Normaal	15.4	54.6	40.7
Y.A.L.	24	4	10.0	Aniso ++ Makr ±	Normobl.	2 pte	"	38/52	12.0	"	2.1	83.1	51.4
Y.D.S.	19	2	7.9	Aniso ++ Hipo ±	Graad II Megalobl.	2 pte	"	35/52	10.4	Aniso ++ Hipo +	-4.6	45.1	29.7
F.C.N.	38	3	9.5	Aniso ++	Normobl.	2 pte	"	36/52	11.7	Normaal	21.6	62.8	48.2
R.M.N.	38	4	9.3	Aniso ++ Poik ++	Normobl. Fe-tekort	1 pt	"	40/52	13.0	"	-2.0	54.2	32.7
R.M.G.	42	7	9.0	Aniso ++ Hipo +	Normobl. Fe-tekort	3 pte	"	36/52	12.4	"	1.6	42.3	27.8
R.A.M.	30	5	10.4	Aniso ++ Poik +	Normobl.	2 pte	P.P.B.		11.8	"	21.3	56.2	44.1
R.M.S.	44	15	9.5	Aniso ++ Poik ++	Normobl. Fe-tekort	2 pte	Anemie	38/52	12.0	"	0.3	45.2	28.4
R.M.C.	23	2	8.5	Aniso ++ Polikr +	Normobl. Fe-tekort	2 pte	"	37/52	12.0	"	-5.3	40.5	25.1
R.I.M.	27	6	9.5	Aniso + Poik +	Normobl. Fe-tekort	1 pt	"	38/52	10.6	"	4.2	30.8	22.8

*Vermeerdering bo nie-swanger waarde

- 101 -

bykomstige tekens soos hipoferremie of perifere rooisel-hipochromasie (tabel 6.2). Soos in hoofstuk IV aangedui is dit teoreties moontlik dat beenmurg-yster na kraam spontaan mag vermeerder, wanneer yster weer beskikbaar raak uit die vergrote Hb-massa van swangerskap wat postpartum krimp na normaal.

I. BEGRIP VAN ANEMIE IN SWANGERSKAP:

Fisiologies gesproke kan anemie gedefinieër word as 'n absolute vermindering van rooismassa. Tydens swangerskap kan bloedvolume-bepalings dan ook verwag word om te onderskei tussen „verdunningsanemie” en ware anemie. Grafiek 6.1 en tabelle 6.1 en 6.2, toon egter dat hierdie afleiding nie deur die huidige werk bevestig word nie. Vyf van die 12 pasiënte met 'n swanger-RSV kleiner as die nie-swanger waarde het geen aantoonbare afwyking in die parameters ondersoek, getoon nie (tabel 6.3). By 3 was die verlaging gering en waarskynlik binne eksperimentele variasie, sodat mens wil aanneem dat die lae Hb. in dié gevalle die gevolg van hidremie was met 'n RSV wat onveranderd gebly het. By 2 kon geen verklaring gevind word nie. Die orige 7 pasiënte het wel tekens van ystergebrek en/of folaat-gebrek getoon maar die graad van aantasting was nie meer uitgesproke as by dié groep wat 'n verhoogde RSV ontwikkel het nie (grafiek 6.1). Dit beteken waarskynlik dat daar by hierdie 7 vroue onbekende faktore werkzaam was wat verhinder het dat 'n RSV-verhoging voorkom soos wel by ander pasiënte met vergelykbare voedingstoestand sou gebeur het. Die meetbare ystergebrek en folaat-afwykings is dus slegs deel van die RSV-beherende meganisme in swangerskap, en daar bestaan geen konstante verband tussen hierdie parameters en bloedvolume-afwykings nie. Ons weet ook nie of die RSV wat konstant bly in swangerskap dalk op 'n mate van „anemie” dui, insoverre dat onbepaalbare faktore 'n styging voorkom het nie. Grafiek 6.1 toon dat 4 van hierdie 9 vrouens normale beenmurg en serum-yster en -folaat gehad het.

Dit skyn dus asof die begrip van anemie by die swanger- en nie-swanger vrou heeltemal verskil nie alleen wat diagnostiese kriteria betref nie,/.....

- 102 -

betref nie, maar ook wat vertolking van bevindings betref. Indien daar 'n normale absolute norm vir swangerskap bestaan het sou die probleem veel ligter gewees het; vergelyking met normaal sou dan fisiologiese veranderinge van die patologiese kon skei. Ons weet egter nie wat 'n normale swanger vrou is nie en hierdie feit lewer tans die grootste struikelblok in beoordeling van swangerskapsdata. by Witts (1962 b) het die swanger vrou normaliteit soos volg omskrywe: „Presumably she is a woman who remains happy and well throughout pregnancy, has a delivery without any complications and has a healthy baby and puerperium".....

Hierdie siening plaas die klem dan op die funksionele aspek; dit help ons egter nie met interpretasie van onverwagte laboratorium-data nie. Isabella Leitch (1957) beklemtoon weer die individuele variasie in normaliteit en som die probleem soos volg op:

„We must learn to think of criteria of normality as specific, and even phase-specific, so that we may some day say with confidence: this is normal in a 24 year old woman in the fifth month of her second pregnancy, and that is normal for a 35 year old primigravida at term. And by "normal" we shall mean not average values but that the women in question have successfully made the necessary adjustments in their milieu interieur that they are well, and that the prospects for the foetus are bright...."

Hierdie benadering is dan waarskynlik die korrekte een, en beklemtoon die feit dat breë veralgemenings by swanger vroue nie moontlik is nie. Insoverre dit die probleem van anemie aangaan voel Hytten & Leitch (1964) sterk dat die belangrikste kriterium dié van doeltreffende bloed-toevoer tot die fetus moet wees. Hulle bespreek dan ook die funksionele effek van swangerskapshidremie uitvoerig en wys daarop dat 'n verlaagde hemoglobien met normaal of verhoogde absolute rooiesel-massa eintlik die ideale toestand by die verwagte moeder is. Die

verlaging in/.....

- 103 -

verlaging in viskositeit veroorsaak deur relatiewe daling in rooisel-telling (Hamilton 1950) is voordelig vir die moeder aangesien dit in die teenwoordigheid van 'n verhoogde TBV die kardiaale omset vergemaklik. Verlaagde viskositeit mag ook trombose as gevolg van vertraagde bloed-vloei voorkom; dis bekend dat die swanger vrou 'n neiging tot trombose toon (Hyttén & Leitch 1964). 'n Verlaagde Hb. per sé, doen nie skade nie solank die absolute suurstof oordrag aan die plasenta en fetus doeltreffend is. Op hemodinamiese gronde verwag mens dat die verhoogde kardiaale omset van swangerskap plus 'n verhoogde absolute RSV genoeg sou wees om ondoeltreffende fetale oksigenasie te voorkom. Hieroor is nog nie baie werk gedoen nie, maar die gegewens beskikbaar ondersteun hierdie hipotese (Palmer & Walker 1949, Hamilton 1949, Bader et al 1955). Mens voel daar steek veel waarheid in prof. Garry (1957) se nuwe siening dat die natuur nie hierdie swangerskapsafwykings sou toegelaat het as dit die moeder of fetus ten nadele gestrek het nie! Die verhoogde plasmavolume voorsien dan ook in verskeie essensiële funksies, soos verhoogde oordrag van voedselstowwe na die fetus, verwydering van afval-produkte en afleiding van hitte (Hyttén & Leitch 1964). 'n Ooreen-komstige vergroting van Hb-massa is nie hiervoor nodig nie.

II. PRAKTIESE BENADERING TOT ANEMIE:

Op grond van hematologiese data kan anemie in swangerskap in 3 groepe verdeel word:

(i) 'n voor-die-hand-liggende anemie met kenmerkende morfologiese afwykings, beenmurg-abnormaliteite en selindeks-stoornisse.

(ii) nie-spesifieke morfologiese afwykings.

(iii) 'n Hb. wat as verlaag beskou word maar geen betekenisvolle morfologiese afwykings word gevind nie.

1. Uitgesproke anemie:

Die anemie word behandel volgens oorsaak. Hier is seker min probleme aan verbonde. In die voorafgaande besprekings is gekonsentreer

op ystergebrek/....

- 104 -

op ystergebrek en folaat-gebrek omdat dit verreweg die mees gewone anemie-tipes is, maar feitlik enige anemie mag natuurlik in swangerskap voorkom. Onthou moet word dat bloedvolume-wisselings respons op terapie mag verbloem sodat 'n bevredigende Hb-styging nie noodwendig verkry word nie (Lund 1951). Rooisel-morfologie, retikulositose, ens., sal egter die respons aandui.

2. Verlaagde Hb. met relatief normale rooisel-morfologie en sel-indekse:

Soos aangedui in tabel 6.5 was rooisel-morfologie gewoonlik maar nie noodwendig nie abnormaal wanneer uitgesproke yster- of folaat-gebrek teenwoordig was. Die enkele gevalle van verlaagde RSV en normale morfologie is vroeër in dié hoofstuk bespreek (Resultate 3) en redes is gegee waarom hierdie waarskynlik nie 'n „idiopatiese anemie” voorstel nie. Hoewel mens dus graag van 'n gebrek aan morfologiese afwykings sou wou aflei dat geen besondere tekort-toestand aanwesig is nie, pas die bevindinge nie hierby nie.

3. Nie-spesifieke rooisel-afwykings en beenmurg-morfologie

Boycott het reeds in 1936 beweer dat anisositose 'n belangriker aanduiding van anemie is as die Hb, wat deur hidremie beïnvloed word. Elliott (1944) vind egter onverklaarde anisositose by 'n aantal van sy skynbaar normale swanger vroue. Met meer intensiewe ondersoekmetodes kon in dié studie ook nie altyd 'n oorsaak gevind word vir nie-spesifieke rooisel-afwykings nie. Swangerskap mag dalk as gevolg van onbekende metaboliese stoornisse in sy eie reg sulke verandering te-weeg-bring maar dit is ook moontlik dat sub-kliniese infeksie of defisiënsie-toestande die oorsaak is.

Waar 'n verlaagde Hb. geassosieerd is met betekenisvolle rooisel-afwykings is beenmurgondersoek 'n belangrike verdere ondersoek. Indien ysterstore uitgeput is behoort ysterterapie toegepas te word, hoewel die absolute RSV dikwels normaal of selfs vermeerder mag wees by hierdie pasiënte (tabel 6.1). Dit klink onwaarskynlik dat die liggaam ooit
as gevolg van/.....

- 105 -

as gevolg van ysterterapie sy RSV patologies sal verhoog. Dit kom meer waarskynlik voor dat die liggaam tydens swangerskap ten minste tydelik yster-tekort raak en dat normale ysterstore nooit op suiwer fisiologiese wyse deur die vergrote rooïselmassa geabsorbeer kan word nie.

Indien verlaagde serum-folaat of vroeë megaloblastiese afwykings gevind word is foliensuur-terapie aangedui afgesien daarvan of 'n ware anemie (verlaagde RSV) teenwoordig is. Neutrofiel-hipersegmentasie word egter nie net by megaloblastose gevind nie (foto 5.4).

Benewens fetale hipo-oksigenasie wat onwaarskynlik blyk tensy anemie baie erg gevorderd is, mag folaat-gebrek die fetus direk aantast. In diere-eksperimente veroorsaak dit kongenitale afwykings en intra-uterine dood (Nelson 1960). Werkers het ook bewyse gelewer dat folaat-gebrek by die mens moontlik 'n etiologiese rol speel by aborsie (Martin et al 1965) en toksemie (Hibbard 1964). Ystergebrek affekteer die fetus min maar mag aanleiding gee tot hipochrome anemie in die eerste lewensjaar (Sturgeon 1959, Smith 1960).

Die gebruik van bloedtransfusies by alle pasiënte met verlaagde Hb. (bv. onder 10 G.%) net „om die anemie te korreger” moet sterk veroordeel word (Lawrence 1962). Foster et al (1964) beveel byvoorbeeld transfusie aan by alle vroue met Hb. onder 11.8 G.% op gronde daarvan dat dit obstetriesse komplikasies verminder. Hulle verstrek egter nie hulle komplikasie-syfers nie en in die volgende hoofstuk sal dié aspek verder ondersoek word. Uit dié studie blyk dit dat 'n Hb. so laag as 8.9 G.% net die gevolg van hidremie mag wees (grafiek 6.1). In so 'n vrou sal 'n transfusie alleen oorlading van 'n reeds verhoogde sirkulatoriese volume veroorsaak en feitlik sekerlik fetale oksigenasie niks verbeter nie. Dit word ook duidelik dat vroue wat vir 'n lae Hb. in laat swangerskap 'n transfusie ontvang het, na kraam 'n verlaging van hul RSV gehad het, met styging van Hb - ten spyte van die ekstra pint of twee bloed (tabel 6.4). Waar snelle Hb-verhoging wel nodig is

by 'n swanger/.....

- 106 -

by 'n swanger pasiënt met ware anemie, is die nuwe tegniek van uitruil-transfusie met gepakte selle sekerlik 'n nuttige en fisiologies terapeutiese prosedure (Foster et al 1964).

D. OPSOMMING

Die probleem van diagnose by swangerskapsanemie is die volgende:

As gevolg van variërende grade van hidremie gee die Hb slegs 'n beperkte indikasie van ware anemie d.w.s. daling in absolute rooïsel-massa.

Teoreties behoort bloedvolume-bepalings die hidremie-element vas te stel en so evaluasie van ware anemie te vereenvoudig. Die vele praktiese probleme aan die bepaling verbonde, maak dit 'n ongeskikte roetine-bepaling en boonop toon volume-veranderinge geen konstante verhouding tot ander gevestigde parameters van die swangerskaps-defisiënsie-anemieë, soos ystergebrek en folaatgebrek nie. Met ander woorde, pasiënte wat bloed-volumetrie's normaal is, behoort volgens ander parameters anemies te wees, en anders om.

Aangesien die liggaam skynbaar in staat is om sy RSV normaal en selfs verhoog te hou ten spyte van yster- en folaatgebrek (van ligte en erge graad) en huidige inligting daarop dui dat hidremie per sé die fetale oksigenasie nie benadeel nie, skyn dit belangrik te wees om tekort-toestande op hulle eie meriete te behandel afgesien van wat die absolute RSV is.

Bloedvolume-bepalings verloor dan waarde en dit word slegs belangrik om gebrek-toestande te diagnoseer:-

(i) Ystergebrek: Die perifere bloedsmeer is in die meerderheid van gevalle abnormaal wanneer beide serum-yster en beenmurgyster verlaag is. Die smeer mag egter binne normale perke wees. Wanneer slegs beenmurgyster afwesig is, verskil die insidensie van rooïsel-afwykings egter nie van dié by normale swanger vroue nie. (ii)/.....

- 107 -

(ii) Folaatgebrek: Beenmurg-megaloblastose is eltyd geassosieerd met rooisel-afwykings maar nie noodwendig die tipiese makrositêre beeld met neutrofiel hipersegmentasie nie. Verlaagde serum-folaat of vit. B₁₂ word egter dikwels gevind by vroue met geringe afwykings of selfs normale morfologie. Die FIGLU-bepaling is van weining waarde.

„Anemie” van swangerskap word dus ’n funksionele begrip van ’n hemopoïetiese gebrek-toestand wat selde deur bloedvolume-bepalings bevestig kan word tensy growwe afwykings teenwoordig is. Die behandeling berus op terugplasing van afwesige hemopoïetiese boustowwe; bloedtransfusie, in die afwesigheid van akute bloeding, is selde nodig en dan slegs by erge anemieë. Die Hb-bepaling gee ’n aanduiding van moontlike patologie maar is, per sé, van beperkte waarde - in hierdie studie kon ’n Hb so laag as 8.9 G.% toegeskryf word aan hidremie alleen.

HOOFSTUK VII

VERDERE KLINIESE ASPEKTE

A. "ANEMIE" EN DIE DERDE TRIMESTER, KRAAM EN PUERPERIUM

Inleiding	- bls. 108
Resultate en Bespreking	- bls. 111
Opsomming	- bls. 113

B. VARIA:

I. Moederlike gewig	- bls. 114
II. Die Hb., Ht. en GKHK in die 2de trimester en 3de trimester	- bls. 114
III. Ander hematologiese afwykings:	
(a) Twee pasiënte met hemolitiese anemie	- bls. 115
(b) Pelg-Huët-anomalie	- bls. 120
(c) Miëlosiëte in die perifere bloed.	- bls. 120

- 108 -

A. "ANEMIE" EN DIE DERDE TRIMESTER, KRAAM EN PUERPERIUM.

"If she drinks wine let it be rather claret than white
(which will make good blood...), but white wine being
a diuretic..... ought to be avoided" - Aristoteles (384 -
322 v.C.)

I. INLEIDING

In die voorafgaande hoofstuk is die definiesie van swangerskapsanemie bespreek, en is daarop gewys dat daar op teoretiese gronde nie rede is om te dink dat 'n lae Hb per sê die moeder of fetus kan skaad, solank die absolute rooiselmassa normaal of vermeerder is nie. In die finale instansie moet die korrektheid van so 'n veronderstelling egter in die praktyk getoets word. Onderzoek van fetale oksigenasie en metabolisme sal waarskynlik die gevoeligste indekse van funksioneel betekenisvolle anemie wees. Min dergelike studies is op die mens uitgevoer en ons kennis hiervan is dus beperk (Hyttén & Leitch 1964). Barron het so onlangs soos 1960 gesê dat die suurstof benodiging en -verbruik van die fetus nog nooit bevredigend in utero bepaal is nie. Die kliniese uitwerking van anemie op swangerskap, kraam en die puerperium sou 'n growwer aanduiding van kwade effekte wees. Uiteenlopende opinies is dan ook al hieroor uitgespreek. Wanneer die gevolge van anemie beoordeel word is dit nuttig om te onderskei tussen die uitwerking van 'n verlaagde Hb-massa as sulks, en die sistemiese effekte van die oorsake van anemie soos ystergebrek, folaatgebrek en infeksie, (Browne & Browne 1960).

Ystergebrek mag soos by enige ander pasiënt ook by die swanger vrou cheilose, koilonychia, glossitis en disfagie veroorsaak. Hierdie is egter tekens van kroniese ystergebrek (Bothwell & Finch 1962) en is dus nie te wagte in die „akute" ystergebrek van swangerskap nie. Die fetus se ystervoorraad word aangevul ten koste van die moeder; neonatale ystergebrek is dus feitlik onbekend maar sideropeniese anemie in die loop van die eerste lewensjaar is volop by kinders van ystertekort/.,.,.,.

van ystertekort moeders (Sturgeon 1959, Smith 1964). Bewerings soos dié van Theobald (1963)

".....Most obstetricians think that iron deficiency increases the risks of both antepartum and postpartum haemorrhage....."

word in die literatuur gevind (Wills et al 1947) maar bewyse word selde aangevoer. Lund (1951) vind geen bloedingsverskille tussen behandelde en onbehandelde vroue nie, en Benstead & Theobald (1952) vind selfs 'n effe verhoogde insidensie van postpartum-bloeding by hulle behandelde groep. Toksemie en puerperale infeksie word ook soms aan ystertekort toegeskryf (Davis 1959). Aan die ander kant voel Hytten & Leitch (1964) dat daar tans min bewys is dat die normale swanger vrou ekstra yster nodig het, en pogings om die Hb. hoog te hou word grotendeels gemotiveer deurdat.....

"..... the confidence of both doctor and midwife is greatly increased by the knowledge that the haemoglobin level is high at term" (Fisher & Biggs 1955).

Megaloblastiese anemie word redelik algemeen aanvaar om gepaard te gaan met 'n verhoogde insidensie van toksemie en abruptio placentae (McKenzie & Abbott 1960, Dugdale 1961, Hibbard 1962, 1964). Interessant genoeg kon sommige werkers dit nie demonstreer nie (Giles & Shuttleworth 1958, Lillie 1962, Karthigaini et al 1964). Hibbard (1962) beweer dat aborsie volopper is met folaat-gebrek; die werk van Martin et al (1964, 1965) en Baker et al (1957) wat dui op verlaging van estrogeen en soms progesteron in hierdie toestand, pas hierby in. Beide folaat-gebrek (Nelson 1960, Thiersh & Phillips 1950, Thiersh 1960) en vit. B₁₂-gebrek (O'Dell et al 1951, Grainger et al 1954) veroorsaak in diere kongenitale afwykings en 'n voorlopige verslag van Fraser & Watt (1964) toon suggestiewe bewyse dat dit dalk by die mens ook mag gebeur. Goosen (1961) vind 'n verhoogde doodgeboortesifer, terwyl sommige werkers prematuriteit beskou as 'n volop komplikasie/.....

- 110 -

komplikasie van megaloblastiese anemie (McGregor 1963, Lillie 1962).

Die rol wat infeksies speel in die etiologie van swangerskaps-anemie is onseker. Giles & Brown (1962) het beweer dat hulle 'n korrelasie kon vasstel tussen anemie en urinêre infeksie. Wanneer die infeksie behandel is, het die anemie soos beoordeel van die Hb, gewoonlik verbeter. Die infeksie was in die meerderheid van gevalle asimptomaties. Die Hb. is egter by die swanger vrou 'n swak indeks van terapeutiese respons veral in die 3de trimesters wanneer die graad van hidremie in ieder geval afneem en die Hb. geneig is om te styg. In die huidige studie is nie ingegaan op hierdie probleem nie, maar mens voel ongelukkig om beenmurg-onderdrukking toe te skryf aan 'n asimptomatiese urinêre infeksie, sonder dat meer parameters van bloedvorming bestudeer is. Asimptomatiese infeksie van die urine-weë en elders is sekerlik 'n ongewone oorsaak van betekenisvolle anemie buite swangerskap.

Oor die uitwerking van „anemie” (verlaagde Hb) as sulks is daar heelwat meningsverskil. Adair et al het reeds in 1936 beweer dat toksemie en infeksies volopper is by anemiese pasiënte. Hulle vermeld ook, soos reeds sedert die vorige eeu bekend was (Graham 1855, Willcocks 1881), dat swanger vroue bloedverlies beter verdra as die nie-swanger pasiënt. Vae bewerings, dat „anemie” beide die moeder en kind nadelig beïnvloed is volop in die literatuur hoewel bewyse selde aangevoer word (Camilleri 1958, Foster et al 1964, Donald 1964). Dit is bekend dat „anemiese” swanger vroue baie minder ongemak ondervind as die nie-swanger vrou met 'n ooreenkomstige lae Hb-waarde (Boycott 1936, Magee & Milligan 1951, Lillie et al 1954, Fisher & Biggs 1955, Hytten & Duncan 1956). Lillie et al (1954), en Camilleri (1958) vind anemiese simptome eers as Hb. onder 6 G.% daal, en Browne & Browne (1960) postuleer dat komplikasies van anemie slegs intree by Hb-waardes onder 7.4 G.%. In 'n goeie oorsigsartikel gebaseer op oorspronklike werk vind McGregor (1963) verder dat komplikasies soos prematuriteit, neonatale dood en doodgeboortes/.....

- 111 -

dood en doodgeboortes slegs 'n verhoogde insidensie toon met strawwe anemieë (Hb. < 7.5 G.%). Scott (1961) beweer ook dat komplikasies gewoonlik geassosieerd is met erge Hb-verlaging; haar bewering dat puerperale afwykings soos piëlitis, phlebotrombose en bronchitis volop is met anemie, staaf sy nie met feite nie. Sy vind geen verlenging van kraam, abnormale kraam of postpartum bloeding nie, maar sê dat bloeding, wanneer dit wel voorkom ernstiger gevolge het. Donald (1964) ondersteun laasgenoemde bewering wat dan ook redelik algemeen in die literatuur aanvaar word, hoewel oortuigende kliniese bewys groten-deels ontbreek (Hyttén & Leitch 1964). Traylor en Torpin (1951) vind in 'n groot studie-reeks dat Hb. onder 11 G.% geassosieerd is met abnormale verlenging van kraam; 'n bewering wat deur McCormick (1944) en Briscoe (1952) ondersteun is. Soos Scott (1961) stem Donald (1964) nie hiermee saam nie, maar verstrek nie syfers nie. Sy bewerings dat puerperale infeksies volop is by anemiese vrouens word weereens nie deur feitelike bewys ondersteun nie.

Die kliniese gegewens van pasiënte in die huidige reeks is nagegaan en word hieronder bespreek, met klem op die 3de trimester, kraam en puerperium. Erg verlaagde Hb-waardes was in dié studiereeks skaars; slegs 4 gevalle met Hb. onder 8 G.% is gevind.

II. RESULTATE EN BESPREKING:

Kliniese gegewens is feitlik uitsluitlik retrospektiewelik uit die Verloskunde Departement se kliniese notas verkry. By nie-blanke pasiënte is die gegewens oor die puerperium onbevredigend aangesien meeste vroue binne 48 uur ontslaan is. Toksemie is op konvensionele wyse gedefinieer as die teenwoordigheid van ten minste 2 van die volgende 3 tekens: edeem, proteïnurie en B.D. van 140/90, of meer. Kraam van 24 uur of langer is beskou as verlengde kraam (Traylor & Torpin 1951) hoewel normale kraam selfs by primigravidae waarskynlik minder as 20 uur behoort te duur (Jeffcoate 1959). Ses-honderd ml. (20 oz.) is geneem as die boggrens van normale postpartum bloedverlies (Morris 1959)/.....

(Morris 1959).

In tabel 7.1 word nie-blanke en blanke pasiënte in groepe verdeel volgens Hb. in die 3de trimester, en die lengte van kraam, postpartum-bloedverlies en babagewig vir elke groep is bereken. Tweeling-swangerskappe is nie bygereken nie. Dit is duidelik dat verlengde kraam, verhoogde bloedverlies of verlaagde babagewig nie met 'n dalende Hb. geassosieerd was nie. Moederlike pariteit vir die verskillende groepe word ook verstrek en toon slegs nie-betekenisvol-verhoogde pariteit by nie-blankes vergeleke by blankes. Traylor & Torpin (1951) vind 'n ietwat langer gemiddelde kraamtyd as in die huidige reeks, maar die twee is moeilik vergelykbaar aangesien gegewens vir multigravidae en primiparae nie in die huidige studie apart bereken is nie.

In tabel 7.2 word die insidensie van komplikasies van kraam, swangerskap en die puerperium in die verskillende Hb-groepe, bepaal. Alleen pasiënte wat ongeselekteerd versamel is, is ondersoek. Die reeks is te klein vir veel statisties-betekenisvolle gevolgtrekkings:

(i) 'n Betekenisvolle verhoogde insidensie van toksemie is in die nie-blanke 10 - 11 G.-%-groep gedemonstreer, vergeleke by die >11 G.-%-groep ($\chi^2 = 4.23$, $p < 0.05$). Wanneer die effek van yster-terapie nagegaan word (tabel 7.3) skyn dit asof behandeling moontlik beskerm teen toksemie maar verskille is nie betekenisvol nie ($p > 0.20$). Die blankes het nie 'n dergelike verskynsel getoon nie.

(ii) Verlaagde Hb. („anemie”) was nie geassosieerd met verlengde kraam nie. Die insidensie-syfer vir die huidige reeks is laer as dié van Traylor & Torpin (1951) maar weereens word vergelyking bemoeilik deurdat ons nie graviditeit in aanmerking geneem het nie.

(iii) Infeksies, prematuriteit, antepartum - of postpartum-bloeding, abruptio placentae en perinatale mortaliteit was nie volop met 'n lae Hb. nie. Dispnee, as 'n simptoem van anemie, is nie beoordeel nie aangesien daar in swangerskap ander oorsaak

hiervoor mag wees/.....

TABEL: 7.1

KRAAM-DATA

	NIE-BLANK									BLANK								
	Hb <10 G. %			Hb 10-11 G. %			Hb >11 G. %			Hb <10 G. %			Hb 10-11 G. %			Hb >11 G. %		
	Pte	Gem.	S.D.	Pte	Gem.	S.D.	Pte	Gem.	S.D.	Pte	Gem.	S.D.	Pte	Gem.	S.D.	Pte	Gem.	S.D.
Duurte van kraam (minute)	22	532	356	29	360	295	103	712	675	4	518	348	13	658	368	47	582	420
Bloedverlies (ml)	15	168	128	23	253	321	75	230	219	5	239	108	10	247	111	43	250	261
Baba se gewig (kg)	21	3.15	0.57	37	2.99	0.83	107	3.09	0.58	5	3.72	0.51	13	3.50	0.81	51	3.5	0.24
Moederlike (Gem. (4.2						4.6			3.1						2.6		
Pariteit (S.D.	4.1						3.4			2.5						1.7		

TABEL: 7.2

KOMPLIKASIES BY 243 PASIËNTE - 3DE TRIMESTER, KRAAM EN PUERPERIUM
(Insidensie as persentasie aangegee met absolute aantal in hakies)

	NIE-BLANK (G.%)			BLANK (G.%)		
	Hb < 10	Hb 10-11	Hb > 11	Hb < 10	Hb 10-11	Hb > 11
<u>Antepartum:</u>						
Toksemie	(2) 11.8	(8) 22.2	(12) 9.7			(4) 7.4
Abruptio plas.	(1) 5.9	(1) 2.8	(2) 1.6			
Antepartum bloeding		(2) 5.5	(1) 0.8		(1) 8.3	(1) 1.8
Ander:						
Urinêre infeksies		(1) 2.8	(3) 2.4		(1) 8.3	(2) 3.7
Postmaturiteit		(1) 2.8	(6) 4.8			(3) 5.5
<u>Kraam:</u>						
Verlengde kraam		(1) 2.8	(9) 7.3			(4) 7.4
Postpartum bloeding		(1) 2.8	(4) 3.2		(1) 8.3	(2) 3.7
Tange of suigtrekker	(1) 5.9	(3) 8.3	(13) 10.5		(2) 16.4	(6) 11.1
Ander:						
Prematuriteit		(1) 2.8	(1) 0.8			
Ekstra-uterine sw.		(1) 2.8				
<u>Baba:</u>						
Abnormaliteite			(2)*1.6			(1)+1.8
Doodgeboorte	(1) 5.9	(1) 2.8	(3) 2.4		(1)+8.3	
Tweelinge			(2) 1.6			(1) 1.8
<u>Puerperium:</u>						
Infeksies, urinêr			(3) 2.4			(1) 1.8
Anemie? oorsaak						(1) 1.8
<u>Totale pasiënte</u>	17	36	124	0	12	54

* 2 Babas: 1 anenkefalie, 1 esofageale atresie.

+ Enkele babas met Bochdalek-breuke.

TABEL: 7.3 NIE-BLANKE PASIËNTE MET TOKSEMIE

	Hb <10 G. %			Hb 10-11 G. %			Hb >11 G. %		
	Terapie groepe			Fe + f.s.	Fe	Roet.	Fe + f.s.	Fe	Roet.
	Fe + f.s.	Fe	Roet.						
Toksemie: Aantal	-	0	2	-	2	6	1	2	9
%	-	0	15.4	-	16.7	25.0	7.1	7.4	10.8
Totale pasiënte	-	4	13	-	12	24	14	27	83

TABEL: 7.4 GEWIG VAN PASIËNTE

	3de Trimester (kg)		Post-partum (kg)		Gewigsverlies post-partum			
					Absolute verlies (kg)		% verlies	
	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.
Nie-blank	61.4	9.99	55.1	9.41	616	3.37	12.2	7.07
Blank	70.8	12.89	63.2	12.71	6.8	2.77	10.7	4.70

- 113 -

hiervoor mag wees.

III. OPSOMMING.

'n Literatuur-oorsig is gegee van die kwade gevolge wat ystergebrek, folaat en vit. B₁₂-gebrek en 'n lae Hb., per sé, tydens swangerskap, kraam en die puerperium mag hê. Baie van die beweerde komplikasies is swak gestaaf deur feitlike bewys. Die graad van anemie is belangrik en verskeie werkers vind komplikasies slegs wanneer die Hb. laer daal as ongeveer 7 G.%.

Die gemiddelde lengte van kraam, postpartum bloedverlies en babagewig in die huidige studie-reeks is bepaal, en die voorkoms van verskeie komplikasies van laat swangerskap, kraam en die puerperium is bereken. Met die uitsondering van toksemie van swangerskap wat betekenisvol volopper was in nie-blanke pasiënte met Hb. 10 - 11 G.%, kon geen bewys gevind word van 'n verhoogde komplikasie-insidensie in vroue met 'n verlaagde Hb. nie. Erg verlaagde Hb. (<8.0 G.%) was egter skaars in dié reeks, en puerperale komplikasies is ondoeltreffend beoordeel deurdat die Kleurlingvroue gewoonlik binne 48 uur na kraam ontslaan is.

- 114 -

B. VARIAI. MOEDERLIKE GEWIG (tabel 7.4)

Die gemiddelde moederlike gewig in die 3de trimester geneem tydens die antepartum bloedvolume-bepaling en die gewig by die postpartum-onderzoek, word in tabel 7.4 weergee. Gewigstoename word ook as absolute hoeveelheid en as persentasie weergee.

Die blanke vrouens was swaarder as die nie-blankes maar gemiddelde absolute gewigstoename was feitlik identies.

II. HB., HT. EN GKHK IN DIE TWEDE TRIMESTER EN DERDE TRIMESTER (Tabel 7.5)

Die resultate van bogenoemde perifere bloed-ondersoeke word in tabel 7.5 as gemiddeldes en standaard deviasies weergee. Tweede trimester waardes word onderverdeel in vroue wat vir die eerste maal tussen 12 - 19 weke gepresenteer het en dié wat by 20 - 27 weke voorgeen het. Derde trimester pasiënte is onderverdeel volgens behandelingsgroepe.

Nie-blanke pasiënte toon 'n nie-betekenisvolle daling ($p > 0.05$) van al 3 waardes (Hb., Ht. en GKHK) tydens die 2de trimester, en 'n finale styging in die 3de trimester. Die Fe + fs-groep toon deurgaans die hoogste waardes.

Blanke pasiënte wys nie 'n 2de trimester-daling nie maar die 3de trimester waardes is ook effe hoër. Verskille is egter nie-betekenisvol ($p > 0.05$). Verskille tussen die 3 behandelingsgroepe in die 3de trimester is ook kleiner as by nie-blankes en Fe + fs-pasiënte neig weer om die hoogste waardes te hê.

Die Kleurlinge het dus slegs geringe daling in Hb. en Ht. tydens die 2de helfte van die 2de trimester getoon, terwyl blanke waardes onveranderd gebly het. Lanzkowsky (1960) se Hb-bepalings vir Kleurlinge en blankes stem nou ooreen met die huidige series terwyl Linder & Massey (1939) effe hoër waarde gekry het (tabel 7.6). Lanzkowsky (1960) se syfer vir Bantoe-vroue vergelyk met die blanke- en Kleurling-waardes

en is laer/.....

TABEL: 7.5

Hb, Ht EN GKHK-WAARDES BY ALLE PASIËNTE ONDERSOEK

	12 - 19 weke						20 - 28 weke						3de Trimester							
	Hb (G.%)		Ht (%)		GKHK		Hb (G.%)		Ht (%)		GKHK		Hb (G.%)		Ht (%)		GKHK			
	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.	Gem.	S.D.		
<u>Nie-blank</u>														11.0	1.10	34.8	5.0	31.5	1.33	Roetine groep
	11.4	1.03	35.3	3.4	32.1	1.91	10.5	.31	33.0	3.8	31.2	3.61	11.0	1.23	34.2	3.9	32.7	1.46	Fe-groep	
													12.3	.97	36.5	2.7	33.0	1.29	Fe- + f.s.-groep	
<u>Blank</u>														11.4	1.00	35.9	1.1	31.5	1.11	Roetine groep
	11.0	2.92	34.5	3.3	31.9	1.28	11.05	1.02	34.0	5.9	32.0	1.66	11.3	0.81	35.4	2.4	32.2	1.34	Fe-groep	
													11.7	1.55	35.6	3.1	32.6	1.68	Fe- + f.s.-groep	

TABEL: 7.6

Hb EN Ht TYDENS SWANGERSKAP
(Literatuur-oorsig)

	12-19 weke			20-27 weke			3de Trimester		
	weke	Hb	Ht	weke	Hb	Ht	weke	Hb	Ht
		(G.%)	%		(G.%)	%		(G.%)	%
BRITTANJE:									
M.R.C. (1945)	16	12.6		24	12.0		36	12.2	
Hamilton (1950)	16	12.9	40.9	24	12.1	39.8	36	12.1	38.8
Ventura & Klopper (1951)	11-20	13.5		21-30	12.7		31-40	11.6	
Benstead & Theobald (1952)	16	13.2	39.8	24	12.4	37.1	36	11.3	35.5
Simpson (1954)	17-20	84.8%	38.7	26-28	81.88%	37.05	33-36	77.49%	35.12
Edgar & Rice (1956)	16	12.5	37.8	24	11.6	34.4	36	10.8	33.0
SWEDE:									
Lundström (1950)	16		37.2	24		35.2	32		33.7
V.S.A.:									
Rath et al. (1950)	16	12.7	37.2	24	12.7	36.7	36	12.8	37.9
Lund (1951)	16	13.0	39.0	24	12.0	35.5	36	11.0	34.4
Sturgeon (1959)	12	12.2					32	11.4	
AUSTRALIË:									
Morgan (1961)	13-16	13.1		21-24	12.9		33-36	12.9	
SUID-AFRIKA:									
Linder & Massey (1939): Blank				26-32	11.74		33-36	12.18	
Kleurling				26-32	12.26		33-36	11.88	
Durham (1944): Bantoe				26-32	12.4		33-36	12.5	
Gerritsen & Walker (1954): Bantoe	22	13.9	41.5	22	13.7	41.3			
Lanzkowsky (1960): Blank							40	11.54	39.89
Kleurling							40	11.00	38.87
Bantoe							40	11.62	41.21
Metz (1961): Bantoe	2-20	13.8	42	21-30	13.3	41	31-40	12.9	40
Theron et al. (1961): Bantoe	20	13.5	36.9	21-30	12.4	35.3	31	12.4	37.4
Huidige reeks:									
Blank	12-19	11.0	34.5	20-27	11.05	34.0	28	11.0	34.8
Kleurling	12-19	11.4	35.3	20-27	10.5	33.0	28	11.4	35.9
								Roetine groep	

- 117 -

BESPREKING:

Kunkel & Wallenius het in 1955 verhoging van die volwasse Hb-fraksie, Hb-A₂, in Talassemie minor beskryf. Hierdie toets het dan 'n goeie diagnostiese prosedure in talassemie minor geblyk maar Dacie (1960) toon later aan dat dit nie as patognomonies beskou kan word nie. Sedertdien is gevind dat verhoogde Hb-A₂ ook in megaloblastiese anemie en kongenitale sferositose voorkom (Ibbottson & Crompton, 1963). Goldberg en Schwartz (1954) rapporteer herhalende megaloblastiese anemie in swangerskap by 'n neger met die talassemie trait. Pritchard (1962) beskryf later familiële hipochrome, mikrositêre anemie by 'n groep swanger vroue, wat kenmerkende verhoging van Hb-A₂ gehad het. Hy wys daarop dat verhoging van Hb-A₂ nie normaalweg in swangerskap voorkom nie, sodat sy pasiënte waarskynlik Talassemie minor gehad het. Geen besondere komplikasies is tydens swangerskap opgelet nie. Hoewel Ibbottson & Crompton (1963) 'n ligte graad van anemie by hulle swanger pasiënte met verhoogde Hb-A₂ vind, is ernstige hemopoïetiese stoornisse ook nie gevind nie. In die huidige geval is gepoog om 'n familie-studie vir familiële Hb-afwykings uit te voer, maar geen samewerking is verkry nie. Die kenmerke van Talassemie minor of -trait, soos deur Pritchard (1962) en Ibbottson & Crompton (1963) in swanger vroue beskryf, is:

- (i) verhoogde Hb-A₂ (absolute waardes varieer van werker tot werker)
- (ii) retik-telling hoog normaal of effe verhoog,
- (iii) vermeerderde osmotiese weerstand van rooiselle,
- (iv) hipochrome perifere smeer met of sonder teikenselle,
- (v) bilirubin normaal of gering verhoog,
- (vi) serum-yster binne normale perke.

Pritchard (1962) vind 'n verhoogde absolute rooiselvolumen in laat swangerskap ten spyte van 'n Hb. wat by tye so laag as 9.0 G.% daal.

Die huidige pasiënt sou dus goed inpas by Talassemie minor, en mens vermoed dat die lae-graadse hemolise ten minste gedeeltelik verantwoordelik was vir die graad II-megaloblastose. Hier kon geen definitiewe geskiedenis van familie-lede van Mediterseense afkoms verkry word nie.

- 118 -

2. R.J.G., KLEURLINGVROU, 19 JAAR, PARA 1

Die pasiënt is tydens haar 22ste week van swangerskap (8.6.64) opgeneem vir behandeling van erge urinêre infeksie en anemie nadat buite-pasiënt-terapie met urinêre antiseptiese middels onsuksesvol was. Dit was onseker presies wat se terapie sy gehad het. Ondersoeke op hierdie stadium toon:

(i) Perifere bloed - Hb. 7.7 G.% (morfologie ongelukkig nie bestudeer nie)

(ii) Urine-kweking - E.Coli gekweek.

(iii) Beenmurgpunksie - normaal.

Sy is behandel met bloedtransfusie van 2 pinte en ontslaan met Hb. 10.5 G.%; langtermyn Madribon (sulfadimethoxine) is voorgeskryf. By 33 weke swangerskap (13.7.64) is sy weer ondersoek:

(i) Perifere bloed - Hb. 9.2 G.%; Ht. 28%; GKHK 33%; smeer toon anisositose ++ en poikilositose \pm ; retik-telling 4.4%.

(ii) Beenmurgpunksie - moontlike vroeë megaloblastiese eritropoïese sonder witselafwykings; normale ysterstore (2/3), 60% sideroblaste, 15% oorlaaide sideroblaste.

(iii) Serum-yster 54 μg %; TYBV 300 μg %; yster-versadiging 18%.

(iv) Serum-vit. B₁₂ 390 μg /ml.; serum-folaat 4.3 μg /ml.; FIGLU 2-5 mg/uur.

(v) Ondersoeke vir hemolitiese anemie: Motulsky-toets verkleur by 105 min. (normaal < 90 min.); G - 6PD-bepaling 0.34 e (normaal 0.30 - 1.5 e); methemoglobien-reduktase-toets erg abnormaal; Hb-elektroforese normaal; Hb-F 0.6%, Hb-A₂ 3.8%; Coombs-toets negatief; Heinz liggame afwesig; serum bilirubien < 0.5 mg %; ureum 24 mg %.

Op sterkte van moontlike vroeë megaloblastiese eritropoïese is foliensuur-terapie (15 mg/dag) op 24.7.64 begin; opvolg-bloedtellings was soos volg:

27.7.64/.....

- 119 -

27.7.64 - Hb. 9.7 G.%; retik-telling 4.4%
 30.7.64 - Hb. 10.0 G.%; retik-telling 6.3%
 5.8.64 - Hb. 9.2 G.%; retik-telling 4.2%
 14.8.64 - Hb. 8.8 G.%; retik-telling 4.2%

Normale kraam vind plaas op 30.9.64 met Hb. 10.5 G.%. Daar was dus geen respons op terapie nie, maar wel 'n volgehoue retikulositose.

Opvolgondersoek 3 maande post-partum, toon die volgende bevindings:

1. Bloed: Hb. 11.5 G.%; Ht. 35%; GKHK 33%; retiks. 2.8%;
smeer toon anisositose +.
2. Serum-yster 96 µg %; TYBV 240 µg %; yster-versadiging 40%.
3. Serum-vit. B₁₂ 490 µg %, serum-folaat 4.1 µg %.
4. 'n Familie-studie uitgevoer op die moeder, 3 susters en 2 broers, toon tekens van G-6PD-tekort by al drie susters. Die pasgebore baba het ook die defek gedra. Die vader wat reeds oorlede was, was dan vermoedelik die draer.

BESPREKING:

Dit is goed bekend dat pasiënte met rooisel - G-6PD-tekort aktief mag hemoliseer as gevolg van inname van 'n verskeidenheid middels, die fava-boontjie, ens. (Dacie 1962). Beskrywing van dié tipe hemolitiese anemie in swangerskap is skaars, maar Garrett et al (1963) rapporteer 'n swanger Jamaikaanse vrou met episodes van hemolise na die neem van „gantrisin" en „furadantin" vir urinêre infeksie. Spesifieke ondersoeke het G-6PD-tekort bewys. Hierdie toestand toon normaalweg seks-gekoppelde oorerwing sodat aantasting by mans veel voloppler voorkom as by vrouens.

Die huidige pasiënt is 'n mooi voorbeeld van hierdie familiële hemolitiese anemie en soos in die geval van Garrett et al (1963) is dit skynbaar tydens swangerskap gepresipiteer deur urinêre chemoterapie (onder andere madribon). Die hemolise is kenmerkend self-limiterend sodat die Hb. mag terugkeer na subnormale vlakke ten spyte van volgehoue

kontak met/.....

- 120 -

kontak met die presipiterende stof (Desforges 1962) soos ook waarskynlik hier gebeur het.

(b) PELGER-HUËT ANOMALIE (Foto 7.1)

Hierdie onskuldige granulosiset-afwyking met onvolledige dominante oorerflikheid (Wintrobe 1961) is by pasiënt Y.A.L. opgemerk. Die morfologiese kenmerke van die toestand word in foto 7.1 afgebeeld. Granulosiete (en veral neutrofiele) toon onvolledige kern-segmentasie sodat daar gewoonlik net 1 of 2 kern-lobbe aanwesig is. Kernchromatien is abnormaal grof en kern-lobbe het gewoonlik 'n uitgesette „geswelde” voorkoms. Die praktiese belang van hierdie afwyking is dat dit verwar mag word met neutrofiel verskuiwing na links. 'n Paar kliniese besonderhede oor die pasiënt word hieronder verstrek:

Pasiënt Y.A.L. Kleurlingvrou 24 jaar, para 4:

Die pasiënt het 1 G. Infeon ontvang 3 weke voordat sy vir die eerste maal op 37 weke swangerskap deur my gesien is. Haar Hb. was toe 9 G.%. Een week later is sy vollediger ondersoek:

1. Bloed: Hb. 9.2 G.%; Ht. 29%; GKHK 32%; retiks. 1.9%; smeer toon beeld van responderende ystertekortanemie (anisositose ++, poikilositose +, makrositose +, polikromasie +)
2. Beenmurgpunksie - normale morfologie en ysterstore (2/3); sideroblastelling 8%.
3. Serum-yster 110 µg %; TYBV 470 µg %; ysterversadiging 23.4%.
4. Serum vit. B₁₂ 375 µg/ml.

(c) MIËLOSIETE IN DIE PERIFERE BLOED

Dit is bekend dat miëlosiete tydens swangerskap redelik algemeen in die perifere bloed gevind kan word, as 'n onskuldige verskynsel (de Lee 1933). Kuvin & Brecher (1962) vind miëlosiete by 14.8% van normale swanger vroue in die 3de trimester.

In die huidige/.....

- 121 -

In die huidige studie is miëlosiëte dan ook dikwels op die perifere smeer opgemerk in konsentrasie van 1% of minder op die diff.-telling; die volgende voorkomssyfer is vir die 3de trimester bereken:

	Aantal met miël.	Totale pasiënte	% met miëlosiëte
Nie-blankes:	14	221	6.3
Blankes :	8	78	10.3

By 2 pasiënte (1 blank, 1 nie-blank) is 'n leuko-eritroblastiese reaksie (beide miëlosiëte en normoblaste in die perifere smeer) opgemerk tydens aanvalle van akute urinêre infeksie. Dit is bekend dat akute infeksies selfs by die volwassene hierdie reaksie mag uitlok (Retief 1964).

OPSOMMING

Omdat die konvensionele kriteria vir anemie by nie-swanger persone hoegenaamd nie op die verwagte moeder toegepas kan word nie, is die beoordeling van anemie tydens swangerskap moeilik. 'n Verlagings van die absolute rooieselvolumen of hemoglobien-massa sou egter by beide die swanger en nie-swanger vrou verwag kon word om te dui op ware anemie. Ware anemie word in swangerskap gewoonlik veroorsaak deur,

- (i) ystergebrek,
- (ii) megaloblastiese eritropoïese, of
- (iii) ander oorsake soos hemolitiese anemie, aplastiese anemie, leukemie, en ander toestande nie verwant aan swangerskap nie.

Probleme in die kliniese beoordeling van anemie kan onder die volgende hoofde gesien word:

(1) As gevolg van die bloedverduunning (hidremie) wat fisiologies tydens swangerskap plaasvind en maksimaal is in die vroeë 3de trimester dui 'n verlaagde hemoglobien nie noodwendig op vermindering van die absolute rooieselmassa en dus ware anemie soos hierbo gedefinieer nie. Aangesien die graad van hidremie erg wissel van persoon tot persoon (die plasmavolume mag minimaal verander of meer as verdubbel) kan hierdie verdunningsfaktor vir die individuele geval nie bereken word nie. Dit is dus heeltemal onfisiologies om konstante Hb-perke vas te lê vir alle swanger vroue.

(2) Vanaf bloedvolume-bepalings is dit teoreties moontlik om die hidremiese verdunningsfaktor te bereken, maar in die praktyk is so 'n berekening gewoonlik eenvoudig nie moontlik nie. Die normale standaard vir bloedvolumes, in ml/kg uitgedruk, hou nie stand vir die swanger vrou met haar abnormale gewigstoename nie. Absolute bloedvolume-bepalings moet dus gebruik word, en hierdie waardes wissel soveel van persoon tot persoon dat volume-wisseling by 'n spesifieke swanger vrou nie gemeet kan word tensy haar nie-swanger bloedvolume bekend is nie.

(3) Waar ystergebrek/.....

- 123 -

(3) Waar ystergebrek saam met 'n lae hemoglobien gevind word dui dit normaalweg op ystergebrek-anemie. Aangesien die gewone kriteria vir ystergebrek egter deur swangerskap, per sé, gewysig word, is dit dikwels moeilik om ystergebrek te bevestig. Daar is, byvoorbeeld, rede om te glo dat serum-yster fisiologies verlaag mag word in die 3de trimester; totale ysterbindingsvermoë vermeerder gewoonlik as 'n onskuldige verskynsel sodat 'n verlaagde ysterversadiging by die verwagte moeder nie noodwendig yster-gebrek aandui nie. Afwesige beenmurg-ysterstore dui ook nie noodwendig op absolute yster-tekort nie aangesien die verhoogde rooiesel-massa van laat swangerskap tydelik die reserwes kan uitput; hierdie yster word na kraam weer beskikbaar vir die store. Hipochrome, mikrositêre rooieselafwykings is tipies van ystergebrek maar gewoonlik 'n laat manifestasie, terwyl 'n verlaagde GKHK 'n nuttige diagnostiese hulpmiddel is hoewel nie patognomonies nie.

(4) Megaloblastose is 'n skaars maar belangrike oorsaak vir anemie in die 3de trimester, wat gewoonlik deur folaat-terapie opgehef word, hoewel avitaminose B₁₂ soms teenwoordig is. Die beenmurg-afwykings is selde so uitgesproke soos by tipiese pernisiëuse anemie en die interpretasie van vroeë grade van megaloblastiese eritropoïese mag onderworpe wees aan individuele oordeelverskille by verskillende beoordelaars. Uitgesproke makrositêre anemie met erge neutrofiel-hipersegmentasie en megaloblaste in die perifere bloed sou tipies wees maar is 'n seldsame bevinding. Die FIGLU-toets is tydens swangerskap nie 'n goeie indeks van folaat-status nie aangesien histidien-metabolisme verstoord raak. Serum-folaat is 'n handige diagnostiese hulpmiddel hoewel megaloblastiese anemie nie noodwendig, geassosieerd is met verlaagde folaat-vlakke nie. Daarbenewens kom verlaagde serum-folaat soms as 'n skynbaar fisiologiese verskynsel in swangerskap voor.

HUIDIGE STUDIE:

Met bogenoemde diagnostiese probleme in gedagte is 299 swanger vroue ondersoek (221 nie-blank, feitlik uitsluitlik kleurlinge, 78 blank) en
verskillende/.....

- 124 -

verskillende parameters van anemie in die 3de trimester gekorreleer met die doel om

- (i) insidensie-syfers vir die verskillende anemie-tipes te bepaal, en
- (ii) die begrip, swangerskapsanemie, te evalueer.

I. Insidensie van anemie-tipes (soos by nie-blankes bereken).

Ystergebrek, beoordeel van verskillende diagnostiese kriteria, het die volgende voorkomsyfer getoon by dié pasiënte wat op roetine mondelingse yster of geen spesifieke terapie was nie: Die perifere smeer het hipochromasie by 2.8% - 10% van pasiënte getoon, terwyl die GKHK onder 30% was by 2.0 - 6.3%. Beenmurg-yster was afwesig by ten minste twee derdes van pasiënte terwyl 'n erg verlaagde sideroblastelling ongeveer dieselfde insidensie getoon het. Serum-yster verlaag onder 60 µg% is by 9.4% van vroue op mondelingse yster, gevind, en by meer as 'n derde van dié op geen terapie nie. Die syfers vir blankes het oor die algemeen min verskil van die nie-blankes.

Megaloblastiese beenmurg-afwykings (graad I of II, uit 111) was teenwoordig by 6.4 - 10.9% van die 3de trimester nie-blankes; uitgesproke megaloblastose is slegs een maal gevind by 'n pasiënt wat spesifiek verwys is met 'n anemie sodat sy nie in die insidensiereeks bereken is nie. Makrositose is by 2.4% - 10.8% van vroue gevind, met neutrofiel-hipersegmentasie by 13.1% - 15.6% (hierdie verskynsel was egter ook by 11.6% van normale nie-swanger kleurling-vroue teenwoordig). 'n Verlaagde serum-folaat was teenwoordig by 21.9 - 25.0% van pasiënte, en verlaagde vit. B₁₂ by 2.2 - 25.1%. FIGLU-uitskeiding was gering verhoog by 36.4% - 52.4% van pasiënte ondersoek, en erg abnormaal by 19.1%. Ooreenstemmende waardes is vir blankes gevind.

Daar is nie spesifiek gesoek vir subkliniese infeksies nie, maar voor-die-hand-liggende infeksies is nie gevind om 'n belangrike oorsaak vir anemie te wees nie. Twee gevalle van hemolitiese anemie is ge-diagnoseer, nl. Talassemie minor en G - 6.P.D.-tekort, gepresipiteer deur urinêre chemoterapie.

Bloedvolumes/.....

- 125 -

Bloedvolumes is in die 3de trimester deur middel van radio-chroom - (^{51}Cr) - gemerkte rooiselle by 117 pasiënte bepaal (86 Kleurlinge, 31 blankes); by 71 (47 Kleurlinge, 24 blankes) is die bepaling postpartum herhaal sodat absolute volume-wisselings bereken kon word. Volume-wisseling het groot individuele variasies getoon sodat gemiddeldes van beperkte waarde was; die gemiddelde volume styging vir nie-blankes in die 3de trimester wel verkry, was soos volg: rooisel-volume, 14.4 - 17.1%; plasmavolume, 43.2 - 46.4%; totale bloedvolume, 33.8 - 38.7%. Voorafgaande behandeling met yster en foliensuur het geen betekenisvolle verhoging in 3de trimester-volume veroorsaak nie. Blankes het vergelykbare bevindings getoon.

II. Die begrip, swangerskapsanemie:

Deur bloedvolume-wisseling te vergelyk met indekse van yster-gebrek en megaloblastiese eritropoëse, kon daar by individuele pasiënte onderskei word tussen hidremie en die belangrike oorsake van ware anemie. Resultate het getoon dat daar swak korrelasie was tussen konvensionele parameters van defisiënsie-toestande en ware anemie, gedefinieer as verlaging van die absolute rooisel-massa. Vroue was oor die algemeen in staat om ten spyte van betekenisvolle ystergebrek, folaatgebrek en megaloblastose tog nog normale absolute rooiselvolumes te handhaaf en dit selfs te verhoog. Anemie van swangerskap moet dus liever gesien en beskou word as 'n hemopoïetiese defisiënsie-toestand, wat klinies gediagnoseer word maar dikwels nie bloedvolumetries bevestig kan word nie. Behandeling berus op terugverplasing van afwesige substansie. Daar is oortuigende bewys dat 'n lae hemoglobien veroorsaak deur hidremie, die moeder en fetus nie skaad nie solank die absolute rooisel-massa normaal of verlaag is - in sulke gevalle is dit dan nie nodig om die hemoglobien deur bloedtransfusies kunsmatig te verhoog nie. In hierdie studie wat min vroue met hemoglobien onder 7 G.% ingesluit het, was die absolute rooiselmasse baie selde verlaag; in slegs 2 vroue was dit meer as 5% laer as die nie-swanger-waarde. Aan die ander kant kon

'n hemoglobien/.....

- 126 -

'n hemoglobien so laag as 8.9 G.% toegeskryf word aan hidremie alleen.

In 'n kliniese analise is aangetoon dat die komplikasies van kraam, ante-partum- en postpartum-bloeding en babagewig, nie beïnvloed is deur 'n dalende hemoglobien as sulks nie. 'n Verhoogde insidensie van toksemie is opgemerk in die groep met hemoglobien 10 - 11 G.%; maar pasiënte met hemoglobien onder 10 G.% het dit nie getoon nie.

A P P E N D I K S

APPENDIKS I : Normale perifere bloedwaardes by 83 gesonde Kleurling-vroue.

APPENDIKS II : Bloedvolumes by 15 kontrole vroulike Kleurling-pasiënte.

APPENDIKS III: Diameter van metamiëlosiete en stafselle.

APPENDIKS IV : Beenmurg- sideroblastellings met ysterkleuring gedoen by 37°C. en 56°C.

APPENDIKS V : A. Serum-folaat en serum- vit. B₁₂ by nie-swanger Kleurlingvroue, 15 - 45 jaar, met geringe of geen afwykings.

B. Serum-folaat by folaat-tekort-megaloblastose.

C. Serum-vit. B₁₂ by Pernisieuse anemie.

APPENDIKS VI : Neutrofiel-hipersegmentasie by megaloblastose.

APPENDIKS VII: Standaard-vorm waarop pasiënt-data geliaseer is.

APPENDIKS INORMALE PERIFERE-BLOED-WAARDES BY 83 GESONDE KLEURLINGVROUE

Kleurlingvroue in hierdie studie was gesonde vroue wat in die Karl Bremer-hospitaal-diens was. Almal is tevore by indiensneming ondersoek (algemene ondersoek en borskas roëntgen-foto) en geskik verklaar. Bloed-toetse is nie aanvanklik gedoen nie. Geen van die vroue het betekenisvolle klagtes gehad tydens hierdie ondersoeke nie en hulle was nie swanger nie.

Perifere bloedtoetse uitgevoer het ingesluit: Hb., Ht., en GKHK-bepaling; perifere smeer is ondersoek veral vir tekens van hipochromasie en neutrofiel-hipersegmentasie is by 69 bereken. Alle ondersoek is uitgevoer soos in hoofstuk II beskryf en resultate word hieronder saamgevat.

RESULTATE EN BESPREKING:

Dit blyk dat 10 van die 83 vroue (12.0%) tekens van hipochrome anemie gehad het en met 1 uitsondering gerespondeer het op mondelingse yster-terapie. Hb. het gevarieer tussen 6.6 - 10.9 G.%, Ht. tussen 24 - 36% en GKHK tussen 26 - 32%. Dit moet dadelik erken word dat hierdie siftings-prosedure 'n baie growwe indeks van ystergebrek is en indien verdere indekse soos serum-yster en stoor-yster ook getoets is sou die insidensie van ystertekort ongetwyfeld heelwat hoër gewees het. Dit was vir praktiese redes nie moontlik in hierdie voorlopige ondersoek nie. Geen ander ooglopende redes vir anemie was hier bespeur nie, maar weereens is ondersoeke vir folaat-status, bv. nie gedoen nie. Die dieët was deurgaans die standaard hospitaal-dieët.

Uit hierdie onvolledige steekproef is toe besluit om Hb. 11 G.% te beskou as die ondergrens van kliniese normaal (hoewel een „normale” vrou se Hb. 10.9 G.% was) wetende dat dit moontlik abnormaal laag is.

Interessant was die bevinding dat neutrofiel-hipersegmentasie by 8 uit 69 (11.6%) vroue gevind is. Weereens was die vroue klinies normaal en is serum-folaat-vlakke nie bepaal nie.

APPENDIKS 1

NORMALE NIE-BLANKE VROUE OP HOSPITAAL-PERSONEEL.

NAAM	Oud	Neutr. hipers.	Hb	Ht	GKHK	Smeer
A.J.	30		11.0	34	32	*N
S.S.	40		12.4	37	34	
S.I.	40		11.3	35	32	N
S.R.	35		12.1	36	34	N
L.K.	45		12.3	40	31	
J.C.	43		12.0	38	32	
C.C.	43		11.7	35	33	N
S.P.	29		12.1	38	32	
E.O.	35		12.8	39	33	
M.D.	37	0	14.5	43	34	N
S.W.	45	0	13.2	41	32	N
M.v.d.P.	33		11.7	37	32	N
E.K.	45	0	12.4	39	32	N
V.A.	36	0	12.4	39	32	N
M.B.	45	0	12.5	39	32	N
E.H.	38	0	11.4	38	30	N
M.P.	42	0	12.1	39	31	
E.B.	45	0	14.1	41	34	
L.F.	27	0	12.1	38	32	
M.B.	39	0	15.1	47	32	
M.d.B.	26	0	15.1	47	32	
J.F.	37	0	12.8	40	33	N
S.G.	28	0	12.4	39	32	N
M.d.B.	27	0	12.9	42	31	
J.J.	26	0	12.8	41	31	
M.S.	45	0	11.1	34	33	N
M.S.	26	0	14.0	43	33	N
A.H.	30		12.4	40	31	N
M.L.	40	0	15.0	43	35	N
M.C.	43	0	10.9	34	32	N
M.H.	44	0	12.8	41	31	
M.A.	32	0	11.3	37	31	N
M.H.	22	0	12.6	42	30	
M.A.	27	0	12.0	38	32	N
M.P.	30	2%	12.3	39	32	
A.A.	19	0	12.8	40	32	
F.v.W.	27	0	14.2	43	33	
M.S.	28	0	11.4	36	32	N
A.C.	40	1%	14.0	41	34	
C.P.	23	0	12.3	39	32	N
S.L.	32	0	13.4	40	34	
D.L.	38	1%	14.3	45	32	
L.S.	40	0	14.3	44	33	
L.C.	23	0	13.2	39	34	
M.H.	35	0	14.0	45	31	
A.H.	39	0	12.7	43	30	
S.W.	40	0	11.1	35	32	N
J.O.	39	0	14.1	42	34	
L.V.	40	0	14.1	45	31	N
D.C.	20	1%	12.4	38	33	
M.K.	36	1%	13.2	44	30	N
J.S.	30	1%	12.8	40	32	
Y.W.	24	0	11.3	38	30	N
M.R.	40	0	11.0	36	31	N
M.T.	28	0	12.8	39	33	
S.B.	38	0	12.9	41	31	N
E.P.	29	0	11.0	35	31	N
S.B.	38	0	12.2	41	30	N

G.A.	39	0	14.3	46	32	
M.W.	26	3%	13.0	40	33	
J.M.	35	0	11.6	38	31	N
S.W.	26	0	12.2	37	33	
S.A.	24	0	13.8	44	31	N
M.M.	31	0	13.2	44	30	N
K.v.d.S.	43	1%	13.2	42	31	
H.v.W.	42	0	11.9	39	31	N
K.L.	38	0	14.5	47	31	
E.P.	36	0	12.4	39	32	
N.P.	33	0	12.7	40	32	
R.S.	30	0	11.6	37	31	N
A.v.R.	49	0	13.2	41	32	
J.J.	40	0	11.6	38	31	N
F.A.	20	0	11.9	38	31	N
Totaal: 73 vroue Gemiddeld S.D. Perke	34.4 7.46		12.7 1.1 10.9- 15.1	39.9 3.2 34- 47	31.9 1.2 30-35	
Vroue met hipokrome anemie:						
M.R.	32	0	10.1	34	30	Hipokr. +
D.M.	45	0	6.6	24	28	Hipokr. ++
Na Fe-terapie			10.7	35	31	N
A.S.	40	0	10.5	35	30	Hipokr. +
Na Fe-terapie			12.2	38	32	N
S.K.	37	0	10.9	34	32	Hipokr. +
Na Fe-terapie			12.2	41	30	N
M.L.	33	0	10.6	36	29	Hipokr. +
Na Fe-terapie			11.5	37	31	N
K.D.	32	0	10.9	35	31	Hipokr. +
Na Fe-terapie			11.9	39	31	N
M.J.	45	0	10.6	34	31	Hipokr. +
M.V.	30	0	9.4	30	31	Hipokr. +
Na Fe-terapie			7.8	27	29	Hipokr. +
E.S.	23	0	8.1	31	26	Hipokr. ++
Na Fe-terapie			11.0	40	28	Hipokr. +
J.A.	35	0	8.9	32	28	Hipokr. +
Na Fe-terapie			11.6	39	30	?Hipokr. +
Totaal: 10 vroue Gemiddeld S.D. Perke	35.2 5.96		9.7 1.4 6.6- 10.9	32.5 3.2 24- 36	29.6 1.8 26-32	
GROOTTOTAAL: 83 vroue Gemiddeld S.D. Perke	34.5 7.35		12.3 1.5 6.6- 15.1	39.0 4.5 24- 47	31.7 1.5 26- 35	

*Normaal

Insidensie hipokrome anemie: 10/83 (12.0%)

Insidensie neutrofiel hipersegmentasie: 8/69 (11.6%)

APPENDIKS 2

BLOEDVOLUME-STUDIES BY 15 KONTROLE VROULIKE KLEURLING PASIËNTE

Pasiënte	Oud	Diagnose	Gewig	Hb	Ht	GKHK	RSV		PV		TBV	
			kg	G.%	%	%	ml	ml/kg	ml	ml/kg	ml	ml/kg
D.M.	40	Plastiese oog-operasie	51.4	12.6	41	31	1302	25.1	2188	42.2	3490	67.4
M.B.	29	Opgeklaarde inf. hepatitis	56.4	12.1	41	30	1327	25.5	2230	39.5	3557	63.1
A.P.	40	Simptomatiese porfirie	41.2	13.3	43	31	1198	24.9	1864	38.7	3062	63.6
R.F.	23	Plastiese oog-operasie	75.0	12.8	41	31	1519	20.3	2552	34.0	4070	54.3
K.L.	44	Parkinsonisme	61.8	11.9	38	31	997	16.2	1887	30.6	2884	46.7
S.M.	40	Dermatitis	75.4	12.4	41	30	1368	18.2	2298	30.5	3665	48.6
L.S.	31	Pseudotumor cerebri	39.5	12.6	42	30	1216	30.8	1892	47.9	3108	78.7
L.C.	39	Geringe reumatiese klepletsets	60.4	13.6	44	31	1429	23.7	2140	35.4	3568	59.1
F.E.	45	Arseen-vergiftiging	62.3	14.0	43	33	1275	20.5	2116	34.0	3391	54.4
B.K.	27	Vroeë pulmonêre T.B.	44.5	12.7	38	33	1035	23.3	2102	47.3	3137	70.5
E.J.	19	Metanol-vergiftiging	58.6	11.9	35	34	1184	20.2	2534	43.2	3718	63.4
A.S.	29	Arseen-vergiftiging	51.8	12.2	40	31	1406	27.2	2458	47.5	3864	74.7
D.J.	32	Papilitis? oorsaak	81.8	13.8	40	35	1352	16.6	2518	31.6	3870	47.4
S.T.	32	Matige hipertensie	71.4	11.3	33	34	1377	19.3	3405	47.8	4782	67.1
M.A.	28	Idiop. epilepsie	82.3	12.0	39	31	1334	16.2	2589	31.5	3223	47.7
Totaal	15		15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Gemiddeld	33.2		60.9	12.6	39.9	31.7	1288	21.9	2318	38.8	3559	60.4
S.D.	7.8		14.0	0.7	2.99	0.7	142.0	4.7	390	6.8	357	10.7
S.E.	2.01		3.61	0.18	0.77	0.18	36.6	1.21	100.51	1.75	92.01	2.76

APPENDIKS 3

DIAMETER VAN METAMIËLOSIETE EN STAFSELLE

Die beenmurg van 20 pasiënte met 'n verskeidenheid diagnoses is ondersoek, en die deursnee van 25 agtereenvolgende metamiëlosiete en stafselle is d.m.v. 'n gekalibreerde Leitz-Wetzlar Oogstuk-mikrometer op elke smeer gemeet. Alleen dié pasiënte is uitgesoek wat geen kliniese rede vir 'n megaloblastiese reaksie gehad het nie, en alleen dié selle is gemeet wat onbeskadig was en in die stert van die smeer losliggend van ander gekernde voorlopers voorkom het. 'n Totaal van 500 selle is dus gemeet, en resultate word in die tabel hieronder saamgevat. Enkele metings van 23.1μ en 20.4μ is waargeneem; origens was waardes onder 20μ . By 6 pasiënte is lesings groter as 18μ (Dawson & Bury, 1962) geregistreer. Selle met 'n diameter meer as 20μ is in die voorafgaande studie beskou as reuse-metamiëlosiete en -stafselle.

DIAMETER VAN 500 METAMIËLOSIETE EN STAFSELLE BY 20 PASIËNTE

Pte	Oud	Geslag	Ras	Diagnose	Metamiëlosiete getel	Diameter (μ)	
						Gem.	Perke
1	63	M*	NB+	Paraplegie	25	15-0	11.1-23.1
2	54	M	B	Emfiseem	25	14.2	11.1-20.4
3	60	V	NB	S.L.E.	25	13.4	9.3-18.5
5	65	V	B	Hashimoto-siekte	25	13.7	11.1-16.7
6	80	V	B	Ystergebrek	25	12.6	9.3-16.7
7	53	M	NB	Ystergebrek	25	13.1	10.2-18.5
8	1½	V	NB	Buikmassa	25	13.3	11.1-15.7
9	5	M	NB	Eosinofilie? oorsaak	25	14.8	12.0-17.6
10	2	M	B	Gangoylisme	25	14.1	11.1-16.7
11	5	M	B	Trombositopenie	25	14.1	12.0-16.7
12	55	M	NB	Long-karsinoom	25	13.0	9.3-14.8
13	50	M	NB	Long-karsinoom	25	12.6	10.2-15.7
14	47	V	B	Ystergebrek	25	12.0	10.2-15.7
15	24	M	NB	Uremie	25	13.2	9.3-16.7
16	63	V	B	Trombositopenie	25	14.0	12.0-17.6
17	4	M	NB	T.B. long	25	13.9	11.1-19.4
18	64	V	B	Uremie	25	13.7	10.2-18.5
19	1	V	B	Uremie	25	13.3	10.2-17.6
20	50	M	NB	Ystergebrek	25	13.3	10.2-17.6
Gemiddeld						13.57	9.3-23.1

*M = Manlik, V = Vroulik.

+NB = Nie-blank, B = Blank.

APPENDIKS 4BEENMURG-SIDEROBLASTELLINGS MET YSTER-KLEURINGS GEDOEN BY 37°C EN 56°C.

Douglas & Dacie (1953) se metode van beenmurg-kleuring vir ysterinhoud is in dié studie gebruik. Hulle beveel aan dat kleurings by 56°C uitgevoer moet word om konstante resultate te verseker. Aangesien meeste Hematologiese laboratoria ingestel is om by 37°C te werk eerder as by 56°C, is 'n steekproef op 14 beenmurge uitgevoer om vas te stel of resultate van kleurings by die twee temperature uitgevoer, veel verskil. Sideroblastellings uitgevoer word hieronder weergee. Dit toon redelike ooreenkoms behalwe by pasiënte 5 en 9 waar tellings <10% met die een metode geassosieerd was met slegs gering subnormale waardes met die ander metode.

Pasiënte	Sideroblastellings (%) by	
	37°C	56°C
1	19	22
2	10	4
3	0	2
4	10	0
5	18	4
6	0	0
7	0	2
8	2	0
9	9	18
10	0	0
11	1	0
12	0	0
13	8	2
14	0	0
Gem.		Gem.
7.4		6.4
S.D.		S.D.
8.97		10.78

APPENDIKS 5

A. SERUM-FOLAAT EN SERUM-VIT. B₁₂ BY NIE-SWANGER KLEURLING-VROUE, 15-45 JAAR, MET GERINGE OF GEEN AFWYKINGS.

Pasiënte	Serum-folaat ($\mu\text{g/ml}$)	Pasiënte	Serum-vit. B ₁₂ ($\mu\text{g/ml}$)
1	6.2	1	485
2	5.9	2	788
3	6.4	3	425
4	5.8	4	400
5	5.5	5	1200
6	5.8	6	700
7	8.4	7	870
8	2.7	8	400
9	5.0	9	817
10	4.6	10	1035
11	10.4	11	742
12	15.4	12	385
13	10.8	13	320
14	15.0	14	435
15	6.2	15	455
16	6.2	16	820
17	8.4		
Gem. 7.6		Gem. 642	
S.D. 3.5		S.D. 264	
Perke 2.7-15.4		Perke 320-1200	

B. SERUM-FOLAAT BY FOLAAT-TEKORT MEGALOBlastOSE.

Pte	Diagnose	Graad van megalobl.	Serum-folaat ($\mu\text{g/ml}$)		
			Totaal	Labiele faktor	Stabiele faktor
1	Wanabsorpsie	II	2.6		
2	Wanvoeding	III	1.1		
3	Wanvoeding a.g.v. alkoholisme	III	1.4		
4	Swangerskap	III	2.8		
5	Sidero-achrestiese anemie	II	2.9		
6	Wanabsorpsie	III	2.8		
7	Swangerskap	III	0.8		
8	Swangerskap	II	2.8		
9	Swangerskap	II	1.6		
10	Kwashiorkor	I	1.5	1.5	0.2
11	Post-partum	I	1.3	0.5	0.8
12	Wanvoeding	I	1.8	1.5	0.3
13	Kwashiorkor	I	1.0	0.8	0.2
14	Post-partum	I	2.0	0.2	1.8
Gem. 1.8					
S.D. 0.9					
Perke 0.8-2.9					

C. SERUM-VIT. B₁₂ BY PERNISEUSE ANEMIE.

Pasiënte	Ouderdom (Jaar)	Serum-vit. B ₁₂ (μ g/ml)
1	70	<10 (0)
2	53	92
*3	58	<10 (0)
4	-	80
5	77	40
6	50	20
		Gem. 38.7
		S.D. 39.7
		Perke <10-92

* Megaloblastiese anemie na totale gastrektomie.

APPENDIKS 6

NEUTROFIEL HIPERSEGMENTASIE BY MEGALOBLASTOSE

Die persentasie hipersegmentasie neutrofiele (6 kern-lobbe of meer, soos gedefinieer by Metode A, 2 ii) in die perifere bloed van 32 pasiënte met wisselende grade van beenmurg-megaloblastose, word hieronder saamgevat. 'n Insidensie van $<1\%$ word gerapporteer as 0%.

Pte	Ouderdom	Diagnose	Graad van megalobl.	% Neutr. hipers.
1	10/12	Wanvoeding	I	0
2	1	Juveniele sirrose	I	0
3	53	Rumatoïede artritis	I	0
4	2	Wanvoeding	I	0
5	1 3/12	Skeurbuik	II	0
6	22	Wanabsorpsie	II	0
7	1 3/12	Wanvoeding	II	0
8	1	Kwashiorkor	II	0
9	29	Puerperium	II	1
10	1 1/12	Wanvoeding	II	0
11	23	Puerperium	II	0
12	81	Wanvoeding	II	0
13	2	Wanvoeding	II	0
14	2 1/2	Marasmus	II	0
15	28	Swanger	II	1
16	3/12	Gastro-enteritis	II	0
17	1 3/12	Wanvoeding	II	0
18	1 1/12	Wanvoeding	II	0
19	1 5/12	Wanvoeding	II	0
20	71	P.A.	III	5
21	2 3/12	Kwashiorkor	III	0
22	84	DiGuglielmo-siekte	III	0
23	1	Kwashiorkor	III	2
24	29	Post-partum	III	4
25	45	Post-partum	III	7
26	34	Post-partum	III	0
27	51	P.A.	III	3
28	73	P.A.	III	3
29	50	P.A.	III	3
30	27	Post-partum	III	2
31	84	Wanvoeding	III	1
32	58	Post-gastrektomie	III	1

BESPREKING:

Dit blyk dat neutrofiel-hipersegmentasie, soos hierbo gedefinieer, hoegenaamd nie 'n konstante bevinding is by megaloblastiese anemieë nie:

(i) Die 4 pasiënte met graad I-megaloblastose toon geen hipersegmentasie nie.

(ii) Van 15 pasiënte met graad II-afwykings was hipersegmentasie by 2 aanwesig. In die groep was 4 volwassenes (2 toon hipersegmentasie) tenoor 11 kinders wat geen hipersegmentasie toon nie.

(iii) Van 13 pasiënte met graad III-megaloblastose het 10 neutrofiel-hipersegmentasie gewys (1 - 7%). Die 3 wat geen witsel-afwykings getoon het nie het gelei aan Di Guglielmo-siekte, wanvoeding (kind) en postpartum megaloblastose.

Hierdie bevindinge verskil heelwat van ander werkers (Herbert 1959, Chanarin et al 1965, Varadi 1965). Dit kan waarskynlik gedeeltelik toegeskryf word aan variërende kriteria vir neutrofiel-hipersegmentasie en interpretasie van beenmurg-megaloblastose. Indien 5 kern-lobbe beskou word as abnormaal (Chanarin et al 1965) sal hipersegmentasie waarskynlik meer gevalle van megaloblastose dek. Aan die ander kant is 6-lobbige neutrofiel-kerne reeds in persentasies van 1 - 3% by 11.6% van gesonde Kleurling-vroue op die hospitaal-staf, gevind (Appendiks 1). Grade van megaloblastose soos in die reeks toegepas is ook nog nie as sulks vergelyk met neutrofiel-hipersegmentasie nie.

APPENDIKS 7

Hieronder word die standaard-vorm weergee waarop pasiënte se data geliaseer was.

STUDIE VAN SWANGERSKAPSANEMIE

<u>Naam:</u> <u>Datum:</u> <u>Ouderdom:</u> <u>Obstets. geskiedenis:</u>	<u>Hosp. no.:</u> <u>Week v. swangerskap:</u> <u>Adres:</u> Vorige swangerskappe Jongste kind Komplikasies: Ander:
---	--

KLINIESE BEELD:

<u>Gesk.:</u>	1.	<u>Dieet:</u>	Vrugte Groente Melk Vleis Vis (maal per week)
	2.	<u>Ander:</u>	

MET ONDERSOEK:

<u>Bloed:</u>	Hb	Ht	GKHK
	<u>Smeer:</u>		

Ander:

Behandeling:

1. Yster: - p.o.:
 - Imferon of Jectofer:
2. Foliensuur: - instandhoudingsterapie:
 - Stat dosering:

OPVOLG ONDERSOEKE:

A. + 24/52 (Weke
 (Datum)

1. Behandeling: Fe - p.o.:
 - Imferon:
 Foliensuur - instandhoudingsterapie:
 - Stat terapie:
2. Bloed: Hb Ht GKHK
- Smeer:
3. Klinies:

B. + 28/52 (Weke
 (Datum)

1. Bloed: Hb Ht GKHK
- Smeer:
2. Klinies:

C. + 32/52 (Weke
(Datum

1. Behandeling: Fe - p.o.:
- Imferon:
Foliensuur - instandhoudingsterapie:
- Stat terapie:
2. Bloed: Hb Ht GKHK
Smeer:
3. Klinies:
4. Bloedvolume: RSV:
PV:
TBV:
5. Gewig:
6. Beenmurg: - Alg. morfologie:
- Fe-kleuring:
7. Ander: (1) FIGLU:
(2) Serum-yster: SY
TYBV
% Vers.
(3) Serum-vit. B₁₂:
Serum-folaat:

D. POST-PARTUM OPVOLG: (Week
(Datum

1. Bloed: Hb Ht GKHK
2. Klinies:
3. Bloedvolume: RSV
PV
TBV
4. Gewig:
5. Ander: (1) Serum-yster: SY
TYBV
% Vers.
(2) Serum-vit. B₁₂:
Serum-folaat:
6. Kraam-data:

VOLLEDIGE PASIËNT-DATA

Die gegewens versamel op al die pasiënte ondersoek word hieronder opgesom in 3 onderafdelings:

1. Besonderhede insake ouderdom, pariteit, terapie; perifere bloed-ondersoek by 1ste besoek, 3de trimester en in postpartum periode; beenmurg-ondersoek. (bls. 1 - 14)
2. Besonderhede insake serum-yster-bepalings; serum-folaat; serum-vit.B₁₂; FIGLU-toets; kliniese besonderhede van 3de trimester, kraam en puerperium. (bls. (i) - (xii))
3. Besonderhede insake bloedvolume-studies (bls. a - d)

Die terapie-groep-indeling word behou en aangedui deur die eerste letter van elke pasiënt se indentifikasie-letters, bv. (i) F vir foliensuur- en yster-terapie, (ii) Y vir yster-terapie, (iii) R vir roetine-terapie.

AFKORTINGS kom grotendeels ooreen met dié in die teks gebruik:

Hb.(hemoglobien), Ht. (hematokrit), GKHK (gemene-korpuskulêre-hemoglobien-konsentrasie), poik. of p. (poikilositose), aniso. of a. (anisositose), mikr. of mi. (mikrositose), makr. of ma. (makrositose), hipo. of h. (hipochromasie), miël. (miëlosiet), N. (normaal), r.m. (reuse-metamiëlosiete), o.s. (oorlaaide sideroblaste), sid. (sideroblaste)
HJl (Howell-Jolly-liggaam)

SY (serum-yster), TYBV (totale ysterbindingsvermoë)

Plas. (plasenta), bl. verlies (bloedverlies), essens. h.t. (essensiële hipertensie), B.D. (bloeddruk), A.P.B. (antepartum bloeding).

RSV (rooiesel-volume), PV. (plasma-volume), TBV (totale bloedvolume)

Stellenbosch University https://scholar.sun.ac.za																											
Pte	Oud	Para	Terapie	BLOEDBEEELD																				BEENMURG.			
				1ste besoek						3de Trimester						Postpartum											
				week	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	week	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	Week	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	Morfologie	Store	Sid	O.S.		
NIE-BLANK																											
FJP	40	13	Folien-suur + Imf. 1G	28	10.6	33	32	N	0	36	11.3	35	33	N	0	-	-	-	-	-	-	N	2	3	0		
FMP	19	1	Imf. 1G	16	10.9	34	32	N	0	34	11.9	34	35	Miël.	0							N	2	4	0		
FCA	38	16	Imf.75G	24	10.3	32	32	N	0	35	12.0	38	32	N	0	12	11.6	38	31	N	0	N	2	20	0		
FST	42	7	Imf. 1G	22	11	36	31	N	0	37	13	41	32	Miël.	2	12	13.3	42	32	N	1	1/3 r.m.	2	75	20		
FMS	19	1	" 1G	26	10.1	32	32	N	0	36	12.1	36	34	N	0							N	-	-	-		
FHF	17	1	" 1G	28	10.9	35	31	N	0	33	12.9	41	31	N	1	6	11.3	36	31	N	0	N	2	4	0		
FKK	33	7	" 1G	26	10.3	36	29	Aniso++ Mikro+ hipo +	0	38	12	36	33	N	0	12	12.2	42	30	N	0	1/3 r.m.	0	0	0		
FVS	17	1	" 1G	20	11.4	36	32	N	0	35	11.6	35	33	N	0												
FAP	37	8	" 1G	16	11.6	36	32	N	0	36	11.5	35	33	N	0	12	12.2	40	31	N	0						
FSD	19	1	" 1G	24	10.8	36	30	N	0	38	12.5																
FDH	33	10	" 1G	22	10.6	36	29	N	0	40	14																
FRA	22	1	" 1G	24	11	33	33	N	0	40	12																
FHA	15	1	" 0.5G	24	11	36	31	N	0	40	14																
FDH	21	1	" 1G	26	12.7	41	31	N	1	38	14	40	35	N	1												
FEH	17	1	" 1G	26	10.4	36	29	N	0	33	11.3	33	34	Aniso+ poik.++	0	9	12.7	40	32	N							
FDD	24	5	" 1G	24	11.6	36	32	N	0	35	11.3	37	31	N	0												
FJA	19	1	" 1G	18	10	32	31	N	0	33	11.3	34	33	N	1	26	11.7	37	32	N							
BLANK																											
FJB	39	4	" 1G	16	7.7	26	29	Aniso++ Mikro++ Hipo+	0	36	11	35	31	N	0	18	12.7	41	31	N	0	N					
FWS	26	4	" 1G	18	11.9	38	31	N	0	37	12.9	43	30	N	0	26	14.3	44	33	N	0	N	2	32	0		
FML	25	2	" 1G	28	10.9	35	31	N	0	34	12	36	33	N	0												
FSD	23	1	" 1G	22	11	33	33	N	0	33	11.9	37	32	N	0	12	14.5	43	34	N	0	N	2	54	2		

2

Pte	Cud	Para	Terapie	1ste week						3de Trimester						Postpartum						BECTUNG			
				week	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	week	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	week	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	Morfologie	Store	Sid	O.S.
NIE-BLANK																									
YKV	18	1	Imf. 1G	24	10.3	32	32	Aniso++ Poik +	1	33	10.9	32	34	N	0	20	12.9	40	32	N	0	N	2	70	8
YSE	37	6	" 1G	26	11.6	37	31	N	0	33	11.5	34	34	Aniso+ Makr +	1	8	13	40	33	N	0	intern. me- galobl. 2/3 rm; enkele HJl.	2	46	10
YBK	22	1	" 1G	20	10.3	34	30	N	0	32	12.3	37	33	N	0					N	0	N	2	64	0
YFK	37	11	" .75G	22	9.7	32	30	Aniso++ Poik +	0	36	10.9	33	33	N	0	11	12.7	38	33	N	0	1/3 r.m.	0	10	0
YRS	33	5	" 1G	26	12	39	31	N	0	33	11.8	40	30	N	0					N	0	N	1	16	0
YJF	21	1	" 1G	24	11	35	31	N	0	35	12.2	41	30	N	0					N	0	N	2	19	7
YAA	36	11	" .5 G							38	11.3	38	30	Poik++ Aniso++	0						0	N	0	54	3
YRV	25	1	" 1G	24	10.3	35	29	N	0	33	11.6	37	31	N	0	8	11.9	38	31	N	1	N			
YJB	17	1	" .75 G	26	11.6	35	33	N	0	36	12.6	38	33	N	0					N		N	2	78	18
YOC	29	11	" 1G	26	12.6	41	31	N	0	35	12.1	36	34	N	0	16	12.4	36	34	N	2	N	2	20	0
YAH	38	12	" 1.25G	24	9.4	30	31	N	0	32	10.4	31	34	Aniso+ Makr +	0							1/3 r.m.	1	-	-
YDW	27	1	" 1G	26	8.5	26	33	N	0	34	10	33	30	N	0	20	12.3	36	34	N	0	N	2	-	-
YER	25	1	" 1G	24	10.4	32	33	N	0	32	10.1	31	33	N	0	20	12.4	36	34	N	1	H.J. < 1%	2	40	0
YMA	31	12	" 1G	24	9.4	28	34	Aniso++ Poik ++	0	38	10.4	32	33	Aniso++ Poik ++	0	8	11.6	37	31	N	0	N			
YFS	42	2	" 1G	22	10.4	34	31	N	0	36	11.7	36	33	N	0	6	12.8	44	29	N	1	N	1	-	-
YRA	25	6	" 1G	28	9.3	30	31	N	0	33	10.6	30	35	N	0					N		N	1	10	0
YOL	38	1	" 1.05G	26	10.6	35	30	N	0	33	11.4	36	32	N	0	16	12.4	39	32	N	0	1/3 r.m.	2	36	
YJH	23	1	" 1G	22	11.7	37	32	N	1	34	11.9	37	32	N	0										
YMF	20	1	" 1G	22	10.6	34	31	N	1	35	10.5	33	32	N	0	16	12.2	40	31	N	2	N	2	12	0
YMA	44	8	" 1G	24	9.2	30	31	N	0	36	10.3	32	32	N	0	12	13.8	43	32	N	0	N	2	22	0
YMI	18	1	" 1G	26	10.3	33	31	Aniso++ Poik ++	0	38	12.7	39	33	N	0										
YAJ	33	9	" .75G	24	8	25	32	Aniso++ Poik ++	4	38	11.6	35	33	Aniso++ Poik +	0							N	1	4	0

[illegible]

[illegible]

Pte	Oud	Para	Terapie	BLOEDBEELD																	BEENMORG				6	
				1ste week					3de Trimester					Postpartum												
				week	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	week	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	Week	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	Morfologie	Store	Sid		O.S.
BLANK																										
YIM	31	3	Imf. 1G	20	11	36	31	N	0	36	11.5	38	30	N	0	11	13.8	40	35	N	2	N	2	18	0	
YJV	33	4	" 1G	20	9.7	31	31	N	0	32	11.8	34	35	N	0	6	12.4	36	34	N	0	N	2	20	0	
YJS	26	2	" 1G	26	10.9	34	32	N	0	36	12.1	38	32	N	0	26	14	41	34	N	1	N	3	27	2	
YSV	27	2	" 1G	21	11	35	31	N	0	34	11.7	36	33	Miël	0					N		N	1	10	0	
YEL	35	5	" 1G	20	10.4	32	33	N	0	32	12.1	38	32	N	0	14	13.2	41	32	N	0	N	1	6	0	
YSH	27	3	" 1G	22	10.5	32	33	N	0	34	11.3	37	31	Miël	0	11	12.4	37	34	N	0	N	1	12	0	
YAK	32	4	" 1G	23	11	36	31	N	1	40	11.5	36	32	Miël	0											
YJC	26	3	" 1G	24	9.8	30	33	N	0	33	10	31	32	N	0	9	12.2	37	33	N	0	N	2	9	0	
YVH	29	2	" 1G	24	11.4	34	34	N	0	34	11.1	36	31	Miël	1	8	12.9	40	32	N	0	N	-	-	-	
YMC	27	3	" 1G	26	10.3	31	33	N	1	36	10.7	33	32	N	1	10	11.3	36	31	N	0	N	1	10	0	
YEM	25	3	" .75G	26	10.9	33	33	N	0	40	12.2	36	34	N	0											
YMV	21	2	" 1G	26	11	35	31	N	0	36	11.7	38	31	N	0	12	13.5	39	35	N	1	1/3 r.m.	2	-	-	
YJR	24	2	" 1G	18	10	32	31	N	0	33	11.9	35	34	Aniso++	1	14	12.9	39	33	N	1	?Megalofiede Eritrop	1	10	0	
YGU	25	2	" 1G	17	10.9	33	33	N	0	32	10.3	32	32	N	0	19	13.5	43	31	N	0	N	0	8	0	
YED	21	1	" 1G	16	10.9	34	32	N	0	35	11.5	37	31	N	1	8	12.9	38	34	N	0					
YMSX	28	2	Ject..4G							36	9.2	31	30	Aniso++ Poik+ Makr+	4	20	12	39	31	N	0	interm.mega- lobl.2/3 r.m.	0	22	0	
YBD	24	1	Imf. .75G	16	11.5	36	32	N	0	32	11.9	39	31	N	0											
YMCX	25	2	" 1.75G	28	7.9	28	28	Aniso++ Mikro++ Hipo +	0	36	10.6	35	30	N	0					N		N	0	0	0	
YHV	35	6	" 1G	22	12.2	38	32	N	0	30	11.9	35	34	N	1											
YJS	19	1	" 1G	28	11.6	32	36	Aniso++ Poik++ Hipo+	0	37	10	31	32	N	1					N						
YMN	39	7	" 1G	26	10.8	33	33	N	0	34	12.2	36	34	N	0											
YNV	29	2	" .5 G	28	10.3	35	39	Aniso+ Makr + Hipo +	0	33	11.5	36	32	N	0											

Pte	Oud	Para	Terapie	BLOEDBEELD										Postpartum										Beenmurg			
				1ste Besoek			Gghk	Smeer	hn	3de Trimester			hn	Postpartum			hn	Beenmurg			O.S.						
				weke	Hb	Ht				weke	Hb	Ht		Gghk	Smeer	weke		Hb	Ht	Gghk		Smeer	Morf.	Store	Sid		
BLANK																											
RLB	32	4	11	28	12.7	38	33	N	0	36	12.4	36	34	Aniso++ Poik +	0												
RCH*	22	5	2							38	8.4	28	30	Aniso++ Makro+ Hipo +	0	18	11.8	39	30	N	0	N	0	2	0		
RMF*	25	1	0							38	9.3	30	31	Aniso++ Mikro++ Hipo ++	0	10	13.5	44	31	N	0	N	0	0	0		
RMN	38	4	12							40	9.3	31	30	Aniso++ Poik ++	1	11	13	42	31	N	0	$\frac{1}{3}$ r.m.	-	0	0		
RMM	26	3	14	20	11.5	38	30	N	0	34	10.5	33	31	Aniso++ Poik + Makro+	2	8	12.9	38	34	N	0	$\frac{1}{3}$ r.m.					
RCR*	25	4	0(Imf.1G)							32	7.9	27	29	Aniso++ Poik ++ Hipo ++	0	6	12.8	41	31	N	0	N	-	36	4		
RRB	37	7	8	27	10.3	34	30	Aniso++ Poik +	0	34	11.5	38	30	N	0												
RRT	24	1	13	24	12.2	35	35	N	0	34	11.3	34	33	N	0												
REK	27	2	12	28	12.7	41	31	Miel	0	36	12.9	41	31	N	0												
RHT	23	2	14	18	10.9	33	33	N	0	32	11	34	32	N	0												
RMF	19	1	8	26	10.7	31	35	N	2	34	12.7	38	33	N	0												
RCJ	21	1	12	24	11.3	36	31	N	0	33	11.9	38	31	N	0												
REV*	20	1	12							37	10.3	33	31	Aniso++ Makr.+ Poik ++	2							N	0	3	0		
RSL*	29	7	16							30	10.4	33	32	Aniso++ Poik ++	0	20	13.6	41	33	N	0	N	0	13	0		
RCM	39	8	4(imf.75G)							34	10.2	31	33	Aniso++	0							N	0	2	0		
RGB	20	1	10(Imf.1G)	26	10.9	35	31	N	0	34	10.5	34	31	Aniso++ Poik ++ Makr. +	1							N	0	4	0		
RAO	25	3	19	18	10.7	34	31	A ++ P +	0	33	10.5	33	32	Miel+	0							N	0	0	0		

BLOEDBEELD																								8	
Pte	Oud	Para	Terapie	1ste besoek					3de Trimester					Postpartum					Beenmurg					O.S.	
				weke	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	weke	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	Weke	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	Morf.	Store		Sid
BLANK																									
RME	20	1	18	20	11	34	32	Miel	0	38	13														
RCG	22	2	1							32	10.5	34	31	N	0					N					
RAS	32	2	11	18	12.4	36	34	N	0	39	12.5														
RJV	33	3	4	27	12.4	40	31	N	0	32	12.8	41	31	N	0										
RHV	34	3	14	26	12.5	39	32	N	0	35	11.5	38	30	N	0										
REF	28	1	18	20	10.8	32	34	N	0	34	11.5	36	32	N	2										
REG	28	3	13	24	12.7	38	33	N	2	33	11.6	38	31	N	1										
RSL	27	2	2							32	11	35	31	N	0										
RMS	29	2	4							39	12.3	39	32	N	0										
RIJ	22	4	8							35	12.2	40	31	N	0										
RDM	18	1	12	24	11.2	36	31	N	0	32	11.3	36	31	N	1										
RVV	22	2	6	28	11.3	38	30	N	0	32	11.6	39	30	N	0										
RJS	26	1	6	28	12.5	41	30	N	0	34	12.5	40	31	N	0										
RCB	18	1	9	28	11	36	31	N	0	37	12	37	32	N	1										
RAK	28	4	11	25	11.6	37	31	N	0	32	11.2	37	30	Aniso++ Poik +	0										
RMa	31	1	21	20	11.5	37	31	N	0	37	11.3	36	31	N	0										
RHB	23	1	11	24	11.3	38	30	A ++ P ++	0	32	12.2	40	31	N	0										
RBR	21	1	16	26	12	35	34	N	0	34	11.7	36	33	N	0										
REB	17	1	16	20	12.2	38	32	N	0	32	12.6	41	31	N	0										
REC	23	2	14	22	11.9	40	30	N	0	32	12.4	39	32	N	0										
RVL	21	1	28	22	11	37	30	N	0	34	10.7	33	32	N	1										
																				?Mega- lofede Eritrop	0	10	0		
REG	38	4	14	26	10.7	32	34	N	0	34	10.5	33	32	N	0	10	12.7	40	32	N	0	N	0	19	1
RHH	29	4	4	18	12	39	31	N	0	33	11.5	38	30	N	0										
RSM	28	3	16	16	11.6	39	30	N	0	32	12	39	31	N	0										

Pte	Oud	Para	Terapie	1ste besoek					3de Trimester					Postpartum					Beenmurg					O.S.	
				weke	Hb	Ht	Hkhk	Smeer	hn	weke	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	Weke	Hb	Ht	Gkhk	Smeer	hn	Morf.	Store		Sid
BLANK																									
RAW	22	1	11	26	11.6	37	31	N	0	33	12.2	36	34	N	0										
NIE-BLANK																									
RDJ*	20	3	Imf.2G 8							38	11.2	36	31	N	1						N	2	28	0	
RAM*	30		0							36	10.4	32	33	Aniso++ Poik +	0	10	11.8	38	31	A + Ma + H +	0				
RFF	20	3	8	26	10.5	31	34	N	0	34	10.5	34	31	A ++ P +	0	19	12.8	42	30	N	0	N	1	12	0
REV	41	7	8	24	10.7	30	36	A ++	0	32	11	34	32	A ++	0										
REW*	36	9	2							34	10.8	32	34	N	0	10	12.7	40	32	N	0	?Mega- lofede Eritrop.	-	25	0
RAB	36	6	Imf.25G 16	24	10.7	33	32	A ++	0	40	11														
RLS	24	3	18	20	9.9	31	32	N	0	38	9.3	30	31	A ++ P +	1	6	11.5	38	30	N	0	N	1	80	10
REM	32	11	Imf.1G 12	26	11.6	37	31	A ++ Mi +	0	32	10.2	34	30	A ++ Mi + H +	0	18	13.8	44	31	N	0	N	0	1	0
RMM	25	1	11	28	9.5	30	31	N	0	36	11	31									N	0	16	0	
RKA	18	1	12	26	9.2	27	34	A ++	0	34	10.4	32	33	A ++ P +	0	22	11	36	31	N	0	N	0	6	0
REP	27	2	6	27	8.9	29	31	A + P ++	2	33	10.7	34	31	N	0	15	10.5	35	30	A ++ P +	0	N	0	22	1
RMC*	23	2	0							38	8.5	25	30	A ++ Ma +	1	9	12	37	32	N	1	N	0	4	0
REvh	24	1	Imf.2G 4							36	11.5	38	30	N	0	12	11.5	38	31	N	0	N	0	6	0
RJO	24	1	14	26	10	32	31	N	0	34	9.7	32	30	N	0							N	0	7	0
RLL	21	1	6	28	10.3	35	39	N	0	34	11.0	37	30	Miel	0	10	11.8	39	30	N	0	N	0	63	11
RHM*	26	7	Imf.2G 0							38	11.6	35	33	N	0	16	11.9	38	31	N	0				
RNF*	38	12	3							34	10.8	36	30	A +++ P +++ H +	0	16	12.3	41	30	N	0	N	1	48	10
RDC*	27	4	1							37	10.9	35	31	A ++ P ++	2							N	0	5	0

[illegible]

Pte	Oud	Para	Terapie	BLOEDBEELD									3de Trimester						Postpartum						Beenmurg			
				1ste besoek			GKHK	Smeer	hn				GKHK	Smeer	hn				GKHK	Smeer	hn				Morf.	Store	Sid	O.S.
weke	Hb	Ht	weke	Hb	Ht	Weke				Hb	Ht	Weke				Hb	Ht	Weke				Hb	Ht	Weke				
NIE-BLANK																												
RCO	20	1	16	20	9.6	33	29	A + P + H +	0	32	11.3	37	31	N	0													
RFN	18	1	10	22	11.6	37	31	N	0	32	11.3	37	31	N	0													
RMH	18	1	18	20	10.9	31	35	N	1	38	11																	
RJG	19	1	20	16	10.8	31	35	N	0	32	9.2	28	33	A ++ P +	1									? Mega- lofede Eritrop 1/3 r.m.	2	60	15	
RJH	22	4	12	24	10	30	33	N	1	32	9.6	30	32	A ++ P + Miël	0													
RSD	20	1	18	28	10.5	36	29	A ++ P + H +	0	34	11.7	39	30	N	0	5	12.4	41	30	N	0	? Mega- lofede Eritrop	1	6	0			
RES	24	1	8							38	11	38	29	Miël	0	8	11.9	40	30	N	0	N	1	8	0			
RFJ	33	8	8							36	9.9	33	30	A ++ Mi + H +	0	8	10	34	29	A ++ P + H +	0	N	0	0	0			
RHV	42	4	16							32	10.7	33	32	A ++ P +	0							N	0	0	0			
RKI	23	4	0							34	10.5	35	33	N	0								? Mega- lofede Eritrop	0	3	0		
RJF*	31	7	(Imf.25G) Ject.5G) 0							37	9	30	30	A+++ Mi+++ H +	0	6	12.7	44	19	A ++ P+++ H +	0	N	0	2	0			
RAA	19	1	8	28	9.7	31	31	N	0	32	10.8	34	32	N	0							N	0	1	0			
RAM*	39	5	0							36	9	32	38	A ++ P ++ H +	0	8	13.3	43	31	N	0	? Mega- lofede Eritrop	0	4	0			
RAC*	18	1	Imf.2G 3	32	9.2	29	32	N	0	11	11	37	30	N	0							N	0	1	0			
RRM*	24	7	4							38	10.3	34	30	A ++ P + H +	0	6	11.9	39	31	N	0	N	1	6	0			
RMS	44	15	8	28	9	32	28	A ++ P ++ Mi + H +	0	36	9.5	32	30	A ++ P ++	0	7	12	37	32	N	0	N	0	0	0			

RJM	29	9	13	24	11	35	31	Mi8l	0	37	12	40	30	N	0
RSS	20	2	13	28	10.5	32	33	Mi8l	0	37	11.3	31	36	N	1
RSP	17	1	14	24	11	35	31	A ++	0	34	11.6	37	31	N	0
								P ++							
RSF	29	6	10	28	10.9	36	30	A ++	0	32	11.8	36	33	Mi8l	0
								P +							
REG	21	1	8	26	7.7	28	28	A+++	0	34	11				
								Mi++							
								H ++							
RBA	38	10	16	22	10	33	30	N	0	38	11				
RFM	27	2	8	26	11.3	34	33	N	0	32	11	36	31	N	1
RAK	21	1	10	26	11.9	36	33	N	0	32	12.3	38	32	N	0
RJG	18	1	10	22	11	37	30	N	0	32	12.3	40	31	N	2
RJD	19	2	2							32	11.3	37	31	N	0
RMG	21	1	9	28	8.7	29	30	N	0	32	11.3	33	32	N	0
RSS	28	3	23	26	11.9	40	30	N	0	37	12.3	39	32	N	0
RJP	40	9	20							38	11.3	35	32	N	0
RMG	16	1	16	20	12.8	38	34	N	1	36	13.8	41	34	N	0
RMF	17	1	16	26	13	40	33	Mi8l	0	38	13.2	40	33	N	0
RES	20	1	9	24	11.6	39	30	N	0	32	11.3	37	31	N	0
REF	29	4	16	26	10	30	33	A ++	0	40	11				
RJH	32	11	4							35	11.3	38	30	N	0
RMS	21	1	12							34	11	36	31	N	0
RAT	28	4	18	18	11.8	38	31	N	1	34	11.4	38	30	N	0
RSJ	18	1	3							34	11	36	31	N	0
RAP	24	1	10	22	10	33	30	A +	1	32	11.2	36	31	N	0
RAB	29	3	4							36	12	40	30	N	0
RAM	39	9	8							34	11.7	38	31	N	2
REJ	19	1	0							33	13	42	31	N	0
RJA	38	7	4							32	11.2	37	30	N	2
RMS	42	10	4							35	11.3	38	30	N	1
RPP	16	1	22	12	12.2	39	31	A +	0	34	11.5	40	30	N	3
								P++							
								N							
RMG	23	1	16	18	11	37	30	N	0	34	11	37	30	N	0
RSW	18	1	16							36	13.3	41	32	N	0
RGD	25	5	8							34	11.2	35	32	N	0
RWO	42	10	14	24	12	38	32	N	0	32	12.3	39	32	N	0
RMS	24	4	24	18	11	32	34	N	0	40	12				
REB	22	1	16	26	11.2	37	30	N	0	38	12.5				
RAN	39	10	0							37	11	36	31	N	0
RCC	28	4	13	25	11.6	33	35	N	0	34	11.5	36	32	N	0

[illegible]

REB	17	1	0					33	10	33	30	N	0	N	0	0	0	1/4				
RSF	29	4	4					32	9.7	32	31	N	0	N	0	0	0					
RRR	29	3	20	28	11.2	34	33	A++ P++	1	38	9.3	30	31	A+ P+ Ma+	0	N	2		5	0		
RVO	19	1	0					37	10.4	34	31	N	0	N	0	0	0					
RHV	25	2	2					34	10.2	33	31	N	1	N	0	0	0					
RCD*	22	1	6					38	11.3	35	32	Mi81	0	N	0	4	0					
RMJ	34	8	6					32	10.5	34	31	Mi81	0	N	1	18	0					
RJS	17	1	12	18	10.5	34	31	N	0	38	10.1	34	30	N	0	10	0					
RMR	30	9	1					35	10.6	33	32	N	0	N	0	62	8					
RPS	26	4	6					36	10.2	34	30	N	0	N	0	2	0					
RMP	32	6	8					35	10.2	32	32	N	1	1/3 r.m.	0	0	0					
REA	27	6	4					37	10.4	35	30	A ++	0	HJ1 1%	0	0	0					
RMR	34	6	12	22	11.6	36	32	N	0	34	11	35	31	N	0							
RMM	24	1	4	36	11.8	39	30	N	0													
RCW	20	1	0					34	12	35	34	N	0									
RWS	35	11	20	12	12.7	42	30	N	0	32	12.3	37	32	N	0							
RVP	34	4	4					37	11.9	39	31	N	0									
RNB	42	10	12					34	11	34	32	N	0									
RAD	35	9	2					35	11.3	35	32	N	0									
RGS	24	4	6					36	11.3	34	34	N	0									
RDA	37	12	8					39	11.8	37	32	N	0									
RDS	27	1	16	20	11.6	38	31	Mi81		32	11.3	35	32	N	0							
RMR	26	2	12					36	11.2	38	32	N	0									
RLC	27	4	0					34	11.2	34	33	N	0									
BAS	27	9	25	24	12.3	38	32	N	0	37	12.8	40	32	A + Ma+	1	11	12.3	40	31	P + Ma++	4	II/III Me= galobl. (3/3 r.m. HJ1 2%)

Pt	Oud	Para	Serum Fe (ug%)		Folaat (mug%)		VIT-B12 (uug%)		FIGLU (mg/uur)	3de Trimester	KRAAM				POSTPARTUM (1)					
			Antep.		Postpart.		Antep	Postp			Antep	Postp	Gewig (kg)	Duur (min)	Bl.verlies (oz)	Plas (kg)	Baba Gewig (kg)	Kompl	Puerperium	Gewig (kg)
			SY	TYBV	SY	TYBV														
<u>NIE-BLANKES</u> (Fe + Fs Groep)																				
FRA	23	1								Eiwit +		640	6	0.57	2.61					
FHA	15	1										230	N	0.45	2.55	Tange				
FCA	38	16							5-10	2/52 Post-matuur Toksemie	63.6	135	8	0.96	3.91				62.2	
FJA	20	1	112	465					2			1585	3	0.45	2.07					
FDD	24	5										1685	-	0.60	2.84	Keiser-snee				
FSD	19	1										480	2	0.45	2.15					
FHF	18	1							2		50.9	710	8	0.68	2.47				50.9	
FDH	33	10								Essens. H.T.		200	4	0.91	3.37					
FDHe	21	1										670	4	0.37	3.52					
FEH	15	1							2		60.4	895	13	0.85	2.89				50.1	
FKK	33	7	126	390			180				73.6								65.8	
FVS	18	1										1075	12	0.57	3.40					
FST	42	8	160	410					2-5	Essens. H.T.	87.2				3.83	Keiser-snee			81.3	
FJP	40	13							2-5			890	5	0.60	2.69					
FNP	19	1	187	453			365		2-5											
FMS	19	1	150	360					5-10	BD ¹⁴⁰ /90		1105	6	0.31	2.27 Anen-kefale					
FAP	37	8																		
<u>BLANKES</u> (Fe + Fs Groep)																				
FJB	39	5	46	360					2		69.0	330	4	0.62	3.54				68.6	
FSD	23	1	7280	600			710		2		66.3	760	7	0.82	3.12				56.8	
FCE	27	3	163	434					2		90.4	1635	58	1.08	4.20	Ut.Inertia			79.9	
FML	25	2										480	18	0.68	3.47					
FWS	26	4	97	425					2		92.6								81.8	

Pt	Oud	Para	Serum Fe (ug%)				Folaat (mug%)		VIT-B12 (uug%)		FIGLU (mg/uur)	3de Trimes-ter	KRAAM				POSTPARTUM (ii)			
			Antep.		Postpart.		Antep	Postp	Antep	Postp			Gewig (kg)	Duur (min)	Bl.verlies (oz)	Plas (kg)	Baba Gewig (kg)	Kompl	Puerpe-ruim	Gewig (kg)
BLANKES (Fe + Fs Groep)			SY	TYBV	SY	TYBV														
FCV	26	3												700	30	0.82	4.03	Ut. In-ertia		
FJV	23	1										Post ma-tuur		732	8	0.60	3.29			
FAW	29	3												305	2	0.60	4.03			
FHO	22	1												625	10	0.51	2.78			
FMM	26	6										Dreigende Miskraam		420	6	0.57	3.71	Induk-sie 38/52		
FMN	39	7																		
FAT	19	1	180	600					430		2-5		98.1		5		4.00			92.2
FCN*	38	3	70	540					630				64.3		10	0.57	3.63	Suig-trekker		
FCK*	33	2											83.1	1105	3	0.88	3.97			59.4

[illegible]

Pt	Oud	Para	Serum Fe		Folaat		VIT-B12		FIGLU	3de Trimes- ter	KRAAM				POSTPARTUM (iv)			
			Antep. SY	TYBV	Postpart. SY	TYBV	Antep	Postp			Antep	Postp	Gewig	Duur	Bl.verlies	Plas	Baba Gewig	Kompl
NIE-BLANK																		
YJB	17	1	150	305								1250	N	-	2.18	Esof. Man. Atre- Pla- sie senta Verwy- dering		
YJF	21	1							2-5			1630	10	0.48	2.86			
YJH	23	1										1105	34	0.68	3.40			
YMI	18	1						510	5-10			350	8	0.48	2.75			
YAJ	33	9						430	2-5			215	2	0.48	2.78			
YEK	22	1	100	250				245	2-5			440	8	0.54	2.84			
YRS	32	5	180	360					5-10	Eiwit + Pre- Diabeet		390	10	0.94	3.80			
YFD	30	8	106	360			6.7		345									
YMD	20	2	80	360	138	300	2.3	8.1	325	465	54.5		N		4.00			
YHA	15	1																
YDA	35	12	260	540						30	A.P.B. ? Oorsaak Toksemie	80	56	1.25	3.29			
YMA*	20	2	120	432			4.1		724		47.2	685	N	-	3.18			42.2
YMap	34	8	94	360					420		55.5	607	4	0.51	3.86			47.2
YMad	31	9	150	415						5-10		665	6	0.82	3.01			
YBC	21	1	44	342			5.4		190	-	A.P.B. 32/52				3.29	Ekstra Uterine SW.		
YRG	36	2	116	330			9.0		170	-		199	N	0.82	3.83			
YCJ	24	3	80	250			4.5		130	-								
YAL*	24	4	110	470					375			57.3						47.2
YFM	37	10	94	330					850	2-5	Toksemie	88.1	400	8	0.91	3.15		85.4
YMB	19	1								2-5		69.0	205	2	0.45	3.06		57.2
YER	26	1	50	340						10	Aktiewe Long TB	61.2		0.43	2.49	Keiser- snee (nou bekken)		58.1

Pt	Oud	Para	Serum Fe		Folaat		VIT-B12		FIGLU	3de Trimes- ter	KRAAM				POSTPARTUM (vi)		
			Antep. SY	Postpart. TYBV	Antep	Postp	Antep	Postp			Gewig	Duur	Bl.verlies	Plas	Baba Gewig	Kompl.	Puerpe- ruim
BLANKES (Fe - Groep)																	
YJS	19	1	30	300					-								
YMD	25	1					585		5-10		72.7	535	8	0.57	3.54	Tange	60.8
YBD	25	1							-	BD 145/95		345	6	0.71	3.26	Suier- ekstrak- sie	
YSH	27	3	180	390			550		2-5		60.8	415	4	0.57	3.49		53.5
YVH	29	2	76	389					2-5		74.5	625	4	0.71	4.28		Urinêre Inf.
YAK	32	4							-	BD 150/100			N	0.51	2.84	Keiser- snee	
YEL	36	5	118	427			805		2		78.1	370	8	0.68	3.09		67.2
YMM	31	3	77	400					2-5	APB 34/52 (Uretrale bloeding)	59.5	218	3	0.51	3.03		54.9
YEM	27	3										272	6	0.82	3.69		
YMN	39	7							-			210	19	0.89	3.69		
YJR	24	2					600		2	1/52 Post Matuur		70	6	0.74	4.14		
YJSt	26	2	60	410					2		65.8	445	6	0.79	2.95		55.3
YMO	29	2							-			726	10	1.05	3.57		
YMG	34	6							-	BD 155/95		385	11	0.82	4.11		Evakna- sie 4de dag vir Lochia++
YJV	33	4	148	379			275		2		76.3	250	5	0.57	4.11		68.6
YMV	21	1	95	380					2		108.2	1560	4	0.68	3.29		101.4
YSV	27	2	102	423					2	Toksemie			N	0.68	3.32	Neo- nat, Geel- sug	Keiser- snee
NIE-BLANK																	
RSF	29	4	90	480			1.9		-	Toksemie		1055	6	0.48	3.32	Tange	
REA	17	1								Toksemie						Tange	

Pt	Oud	Para	Serum Fe		Postpart.		Folaat		VIT-B12		FIGLU	3de Trimes- ter	KRAAM				POSTPARTUM (vii)		
			Antep. SY	TYBV	SY	TYBV	Antep	Postp	Antep	Postp			Gewig	Duur	Bl.verlies	Plas	Baba Gewig	Kompl.	Puerpe- ruim
NIE-BLANK																			
READ	27	6	44	450			4.2		215							0.62	2.75	Keiser (Nou Bekken)	
REAR	19	1							230				595	6		0.62	2.75		
RMA*	29	4					11.2		85		APB ? oor- saak 31/52								
RKA	18	1	130	399	96	184	1.5	10.3		275			53.5	945 505	N N	0.57 0.82	2.98 2.55		44.9
RLB*	25	4	75	390			2.9		595										
RLC*	25	4	72	450	54	291	4.5	2.2	495	340	15-20		56.3		N		4.54		52.7
RLCc	24	4	56	411					340				48.6						47.7
RJS	17	1					3.0		535					275	2	0.54	3.57		
RRF	30	4	130	402					230				56.8	108	14	0.68	3.40	Tange	49.9
RNF*	38	12	94	435					440		Essens H.T. Diabeet	70.4	125	10	0.79	3.15			62.2
RFF	20	3	122	570			1.4		325				56.3						52.2
RJF*	31	7	30	344	54	450	5.4	6.4	495	290	2	BD 140/95	70.8	135	15	-	3.18		61.7
RSH	39	3	76	510	120	207	5.9	4.5	360	320	2-5								
RMG	42	7	46	520	56	360	7.1	7.3	665	755	2		70.8	280	1	0.71	3.46		64.5
RKI	23	4									2								
RMJ	34	8	104	420			4.1		800					145	2	0.74	3.54		
RSL	19	1												240	10	0.68	3.40		
RML	20	1												135	4	0.85	3.66		
RAM*	30	5	144	540	88	342				310	5-10		59.5						55.4
RRM*	24	7	54	390			5.6		170				51.8	95	N	-	3.63		43.1
RAMa	39	5	180	480	100	291	2.5	3.3	355				61.3						57.2
REM	32	11	36	600			1.9	2.5	565	740			72.6						64.9
RVO	19	1	56	390			3.6		730			Toksemie		1570	14	0.68	3.49	Suig- trekker Keiser- snee	
RMP	32	6					3.0		550			Toksemie				0.71	3.09		
REP	26	2	220	489	140	188	4.2	9.5		460			50.9	610	N	0.68	3.20		44.5
RMR*	24	5	100	500	44	360	6.0	4.6	595	800			56.3	160	4	0.85	2.81		57.2

Pt	Oud	Para	SERUM FE. (ug%)		FOLAAT (ug%)		VIT-B12 (uug%)		FIGLU (mg/uur)	VARIA	3de Trimes-ter	Gewig (kg)	KRAAM		Baba Gewig (kg)	Kompl	POSTPARTUM (viii)	
			Antep. SY	Postpart. TYBV	Antep SY	Postpart. TYBV	Antep	Postp					Antep	Postp			Bloed-verl. (oz)	Plas (kg)
NIE-BLANK (Vervolg)																		
RMR	30	9	200	390			5.1		285				330	4	.54	3.63		
RRR	29	3	75	390			3.9		735				500	8	.48	3.03		
RLS	25	4	64	390			2.5		170			58.6	305	4	.45	3.06	Keiser-snee	53.1
RPS	27	4					5.9		490		Toksemie				.79	2.98	"	
RMS	44	15	46	400	60	360	4.5	5.4	665	580		55.8	125	2	.59	2.70		47.7
RIV	39	12											285	10	.71	3.35		
RHV	25	2					2.5		770						.91	2.61	Keiser-snee	
RHvW	42	4									Postmatuur Toksemie		785	N	.71	3.40		
RMW*	41	6	186	450			4.8		460			63.1						54.9
REW	36	10	96	510					750			57.1	481	6	.62	3.35		50.4
RMC*	23	2	110	495			3.5	4.6	595	405		54.5	720	17	.51	3.29		51.3
RDC*	28	3	106	316									720	1	.40	2.27		
RJO	24	1	58	492			3.8		410				1080	8	.85	3.46		
RMM*	27	4	96	339					460		Hidramnios		880	N	.71	1.16	Tweeling 0.56 l oorlede	
RJG	19	1	54	300	96	240	4.3	4.1	390	490								
RJH	22	4	52	390			5.8		280				1092	N	.96	2.64	Tweeling 2.44	
RFJ	33	8									Abruptio plac. Tok-semie	53.5	215	4	.48	2.75	(dood ge-bore)	44.9
RAC	18	1	76	380	130	228	5.3	4.6	320	495		58.1	260	-	-	1.81		48.6
RCF	21	1	8	330			3.9		610				790	5	.68	3.29		
RAB	18	1	36	390			9.0		235									
RIM*	27	6	48	471	68	240	4.2	6.0	145	450	32/52 APB ? oorsaak	53.5	475	4	.51	2.35		46.3
RRM*	21	5	74	360	80	210	2.9	5.1	170	635		69.0						59.0
RFB*	30	11	88	430	80	360	3.5	6.7	185		Hidramnios	89.4	320	N	1.39	2.52	Tweeling 2.13	80.0
RJA	20	3	20	450	96	330	5.6	2.8	540	305		64.9	735	4		3.63		55.4
RRG*	23	10	168	450			10.2		330									
RDA	36	12									BD <u>140</u> 90		145	4	.57			
RLA	16	1									Urinêre inf. Toksemie		150	3	.77	2.58		

[illegible]

Code	Age	Sex	Weight (kg)	Height (cm)	BMI	Diagnosis	Notes
RJH	32	13					
RWH	18	1					
RMJ	18	1					
RCJ	19	1					
						Toksemie	
RMR	25	2				BD $\frac{140}{90}$	
RSJ	18	1					
RAK	21	1				Urinêre inf.	
							Keiser-snee monie
							Keiser-snee
							Suig-trekker
							Urinêre inf. 2de dag
RBK	23	1					
RMK	19	2					
RSK	38	14					
REL	18	1				Toksemie	
RLL	21	1	62	360	3.7		
RAM	39	10				BD $\frac{140}{90}$	
RMM	24	1					
RFM	27	4					
RJM	30	8					
RWG	44	13					
RGM	21	1					
RHM*	27	6	116	460	5.3		
RFN	20	1					
RVN	21	1					
RAH	39	10					
RCO	19	2				Toksemie	
RWO	42	12				Postmatuur 2/52	
							Tange
RMO	22	1					
RVP	33	4				Toksemie	
							Keiser-snee
RPP	19	1					
RAP	24	1					
RJP	40	4					
RSP	17	1				BD $\frac{145}{90}$	
RJP1	17	1					
RER	25	4					
RMR	33	8					

RWS	38	10																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
-----	----	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Code	Age	Sex	Height	Weight	BP	HR	Temp	Respir	SpO2	Lab	Notes
RAK	29	4									
RHK	29	4									
REK	27	2									
RDM	19	1									
RSL	27	2									
RSM	28	3									
RMM	31	1									
REP	28	1									
RBR	21	1									
RAS	33	2									
RMS	29	3									
RJS	26	1									
RHT	23	2									
RET	22	4									
RRT	24	1									
RVV	22	2									
RHV	33	3									
RJV	23	3									
RAW	22	1									
RMF*	25	1	41	480							
RCH*	22	5	220	450							
RMN*	38	4	28	-							
RCR*	25	4	70	513	3.9	7.3	180	155			
RCM	38	12	24	360	2.8		335				
REV	20	1	82	350	3.7		540				
RMM	26	3	128	400							
REG	28	4	70	450	140	300	2.0	4.8			
RAO	25	3									
RGB	20	1									
RSL	29	7	140	350	138	258	4.2	6.6	590	475	
RVL	21	1	110	390			4.6				

(a)	ANTEPARTUM ONDERSOEK										POSTPARTUM ONDERSOEK								Interim Transfusie
Pte	Oud	Para	Week	Hb	ml	R.S.V. ml/kg	ml	P.V. ml/kg	ml	T.B.V. ml/kg	Week	Hb	ml	R.S.V. ml/kg	ml	P.V. ml/kg	ml	T.B.V. ml/kg	
Nie-Blank																			
FJP	40	13	36	11.3	1267	24.3	2874	55.0	4140	79.3									
FMP	19	1	34	11.9	1465	24.1	3471	57.0	4936	81.1									
FCA	38	16	35	12	1956	29.1	3936	58.6	5892	87.7	12	11.6	1526	24.1	2885	45.6	4412	69.7	
FST	42	7	37	13	1682	19.3	3002	34.4	4684	53.7	12	13.3	1573	19.4	2543	31.3	4116	50.6	
FMS	19	1	36	12.1	958	18.8	2088	41.1	3046	59.9									
FHF	17	1	33	12.9	2018	39.7	3787	74.5	5805	114.2	6	11.3	1008	19.8	2295	45.1	3309	64.9	
FKK	33	7	38	12	2061	28.1	3663	50.0	5724	78.0	12	12.2	1836	27.9	2968	45.0	4804	72.9	
FEH	17	1	33	11.3	1291	21.4	3007	49.8	4297	71.2	9	12.7	927	18.5	1620	32.3	2547	50.8	
Blankes																			
FJB	39	4	36	11	1388	20.1	2977	43.1	4366	63.3	18	12.7	1484	21.7	2493	36.4	3977	58.1	
FWS	26	4	37	12.9	2677	28.9	4448	48.0	7125	76.9	26	14.3	1928	23.6	2892	35.3	4820	58.9	1 pint bloed
FSD	23	1	33	11.9	1511	22.8	3160	47.8	4671	70.5	12	14.5	1661	29.2	2584	45.5	4245	74.7	
FCK*	33	2	35	10.5	1536	18.5	3910	47.1	5446	56.6									
FAT	19	2	34	11.3	2632	26.8	4979	50.8	7611	77.6	14	14	3090	33.5	4455	48.3	7545	81.8	
FCE	27	3	33	11.6	2363	26.2	5359	59.3	7721	85.5	9	14.15	2215	27.7	3193	39.8	5408	67.7	2 pinte bloed
FCN*	38	3	36	9.5	1631	25.4	3970	61.7	5601	87.1	8	12.7	1341	22.4	2438	40.6	3779	63.0	2 pinte bloed
Nie-Blank																			
YKV	18	1	33	10.9	1318	24.8	3354	62.7	4672	87.3	20	12.9							
YSH	37	6	33	11.5	1574	20.9	3667	48.6	5241	69.5	8	13.0	1741	24.9	3042	43.5	4783	68.4	
YEK	22	1	32	12.3	1502	28.1	3145	58.5	4647	86.9									
YFM	37	11	36	10.9	1991	22.6	4846	55.0	6837	77.6	11	12.7	1858	21.9	3512	41.1	4370	62.9	
YRS	33	5	33	11.8	1977	26.2	3688	48.9	5665	75.1									
YJF	21	1	35	12.2	1601	29.9	2859	53.4	4460	83.3									
YAA	36	11	38	11.3	1374	25.7	2765	51.7	4139	77.4									
YRV	25	1	33	11.6	1545	26.2	3238	54.9	4783	82.1	8	11.9	1015	19.0	1921	35.9	2939	54.9	
YJB	17	1	36	12.6	1591	24.9	3201	50.0	4792	74.9									
YCC	29	11	35	12.1	1025	20.3	2230	44.2	3255	64.5	16	12.4	1027	21.8	2107	44.6	3134	66.4	
YAM	38	12	32	10.4	1038	15.7	2764	41.7	3802	37.4									
YDW	27	1	34	10	997	16.4	2453	40.3	3450	56.7	20	12.3	1042	21.7	2139	44.5	3181	66.1	
YER	25	1	32	10.1	1511	24.7	4024	56.8	5535	90.5	20	12.4							
YFS	42	2	36	11.7	1658	25.4	3622	55.5	5280	80.9	4	12.8	1331	23.4	2135	37.6	3466	61.0	
YRA	25	6	33	10.6	1686	33.1	4703	92.4	6389	125.5									
YCL	38	1	33	11.4	1311	17.0	2805	36.3	4116	53.3	16	12.4	1377	21.2	2503	38.6	3880	59.8	
YMP	20	1	35	10.5	1472	21.3	3430	49.7	4902	71.0	16	12.2	1267	22.1	2214	38.6	3481	60.7	
YMA	44	8	36	10.3	1705	30.8	4150	78.4	5855	105.6	12	13.8	1516	32.1	2358	49.9	3874	82.0	

L I T E R A T U U R - O P G A A F

(c)

REM	32	11	32	10.2	1538	21.2	3433	47.2	4971	68.4									
RMM	25	1	36	11	2067	30.9	4243	63.5	6310	94.4									
RKA	18	1	34	10.4	856	16.0	2084	38.9	2940	54.9	22	11	1068	23.7	2191	48.8	3259	72.5	
REP	27	2	33	10.7	1045	20.5	2333	45.9	3378	66.4	15	10.5	911	20.5	1950	43.8	2861	64.5	
RMC*	23	2	38	8.5	1029	18.9	3009	55.2	4038	74.1	9	12.0	1087	21.2	2142	41.8	3229	63.0	2 pinte blood
REV*	24	1	36	11.5	1477	23.4	2794	44.2	4271	67.6	12	11.9	1125	21.0	2045	38.1	3170	59.1	
RJO	24	1	34	9.7	1244	21.7	3166	55.3	4410	77.0									
RLL	21	1	34	11	1429	24.4	2815	48.0	4244	72.4	10	11.8	1153	21.5	2096	41.1	3249	62.6	
RHM*	26	7	38	11.6	1669	23.5	3571	50.2	5240	73.7	16	11.9	1398	24.4	2644	64.2	4042	70.2	
RNF*	38	12	34	10.8	2199	31.2	4160	59.1	6359	90.3	16	12.3	1639	26.4	2755	44.3	4394	70.6	
RDC*	27	4	37	10.9	1064	21.9	2271	46.7	3334	68.6									
RMM*	27	1	32	8.5	2031	36.3	6896	123.3	8927	159.7									
RRF	30	4	34	10.7	1792	31.7	3678	65.0	5470	96.7	11	12.7	1398	28.0	2260	45.2	3658	73.2	
RLC*	24	1	33	9.5	1468	30.2	3573	73.4	5041	103.6	16	13.0	1145	24.0	2001	42.0	3147	66.0	
RIJ	19	1	24	11	1613	26.3	3443	56.1	5056	82.4									
RMV*	40	6	37	9.7	1539	24.4	3435	54.4	4974	78.7	14	12.2	325	28.7	2227	40.5	3552	68.2	
RLC*	25	4	32	10.2	1405	24.9	2884	51.4	4289	76.1	6	12.2	1403	26.6	2268	43.1	3672	69.7	Imf. 1G
RJG	19	1	32	9.2	1089	17.4	3185	50.8	4274	68.2									
RJH	22	4	32	9.6	1203	20.5	3204	54.6	4407	75.2									
RSD	20	1	34	11.7	1314	24.3	2388	44.1	3707	68.4	5	12.4	1102	24.5	1853	41.2	2955	65.7	
RES	24	1	38	11	1975	32.2	3590	58.5	5565	90.6	8	11.9	1404	25.6	2453	44.6	3857	70.2	
RJG	33	8	36	9.9	1076	20.1	2507	45.8	3583	66.8	8	10.0	806	17.9	1799	40.4	2605	59.9	4 pinte blood
RIF*	31	7	37	9	1570	22.1	4181	59.0	4751	81.1	6	12.7	1583	25.6	2370	38.4	3953	64.0	(Ject.5G (Imf. .25G
RAM*	39	5	36	9	1153	18.8	2806	45.7	3959	64.5	8	13.3	1571	27.5	2443	42.7	4014	70.2	
RAC*	18	1	32	9.2	1368	23.5	3816	65.5	5184	89.1	11	11	1349	27.8	2657	54.7	4005	82.5	
RRM*	24	7	38	10.3	1275	24.6	2546	55.0	4121	79.6	6	11.9	1145	26.5	2080	48.2	3225	74.7	
RMS	44	15	36	9.5	1177	21.1	2865	51.2	4042	72.3	7	12	1174	24.6	1973	41.4	3147	66.0	2 pinte blood
RSH	39	3	32	10.9	1193	16.6	2664	37.1	3858	53.7	7	12.2	1551	26.3	2710	45.9	4261	72.2	1 pint blood
																			Imf. 1G
RMG	42	7	36	9	1598	22.6	4067	57.4	5666	80	7	12.4	1573	24.4	2859	44.3	4432	68.7	3 pinte blood
																			Ject. 1.25G
RIM*	27	6	32	9.5	1096	20.5	3206	59.8	4302	80.3	6	10.6	1052	22.7	2452	52.9	3504	75.7	Imf. 1 G
RCF	21	1	37	10	1253	21.9	3251	53.3	4304	75.2									
RAB	18	1	32	10.5	1306	22.0	2916	49	4222	71									
RFB*	30	11	36	7.7	1789	20	4990	55.7	6779	75.7	16	12.8	2003	25.0	3238	40.5	5241	65.5	Imf. 1 Gm.
RJA	20	3	31	9.3	1247	19.1	3449	53.1	4695	72.2	12	11.7	1228	22.2	2232	40.3	3461	62.5	
RMR*	24	5	33	9.7	1429	25.4	3636	64.6	5065	90.0	7	12.0	1409	24.7	2561	44.8	3970	69.4	

(b)

YMI	18	1	38	12.7	1526	24.9	2775	54.2	4302	70.1								
YAJ	33	9	38	11.6	1228	21.9	2280	40.6	3508	62.5								
YDA*	32	5	36	7.4	905	22.9	3615	91.5	4520	114.4								
YJP	34	11	36	11.6	1633	24.3	3213	47.8	4846	72.1	8	12.2	1405	22.4	2455	39.0	3860	61.4
YDC	31	1	36	11.3	1711	25.4	3937	58.4	5648	83.8								
YAL*	24	5	37	10	1051	20.1	2932	56.1	3983	76.2	14	12.5	1029	21.8	1601	33.8	2630	55.6
YDS*	29	7	34	8.7	940	19.6	2748	57.3	3688	76.9								2 pinte bloed
YJL	30	8	38	10.8	1891	26.0	4412	60.7	6308	86.7								
YIF*	24	6	34	10.0	1505		3830		5335		12	10.9	1353	20.6	2776	42.2	4129	62.7
YMB*	19	1	34	9.7	1166	19.0	2495	40.7	3661	59.7								
YMD*	21	4	34	10.8	1603	26.1	3902	63.6	5505	89.7								
YMA*	19	1	33	8.9	1162	24.6	2828	59.8	3990	84.5	14	10.5	943	22.3	2105	49.9	3048	72.2
YSS	23	5	34	9.7	1505	31.2	4008	83.2	5513	114.4	10	13.1	1158	26.6	2105	48.3	3263	74.9
YEN*	27	5	33	9.5	1208	20.7	3217	55.3	4425	76.0								
YDS*	19	2	33	7.9	1211	20.4	4112	69.1	5323	89.5	14	10.4	1269	24.5	2834	54.8	4103	79.3
YIB*	25	2	31	10.2	1061	19.5	2583	47.4	3644	66.9	12	12.3	996	20.1	1885	38.1	2881	59.2
YEG	21	1	36	12.2	1516	22.4	2547	37.1	4063	59.5	8	12.0	1215	21.7	2124	36.8	3331	58.4
YFD	30	8	33	11	2015	31.0	3663	56.4	5678	87.5								
YMD	20	1	38	11	1362	24.0	3041	53.6	4403	77.6	10	11.9	1303	24.1	2368	43.8	3671	67.9

Blankes

YMM	31	3	36	11.5	1287	21.6	2590	43.5	3877	65.1	11	13.8	1106	20.1	1932	35.1	3038	55.2
YJV	33	4	32	11.8	1850	24.2	4317	56.5	6167	80.7	6	12.4	1528	22.3	3136	45.7	4664	68.0
YJS	26	2	36	12.1	2034	30.9	4089	62.0	6123	92.9	26	14	1112	20.1	1868	33.8	2980	53.9
YSV	27	2	34	11.7	1692	19.4	3697	42.3	5389	61.7								
YEL	35	5	32	12.1	2663	34.1	5353	68.5	8016	102.5	14	13.2	1792	26.6	3009	44.7	4800	71.3
YSH	27	3	34	11.3	1497	24.6	3138	51.5	4635	76.1	11	12.4	1091	20.4	2149	40.1	3240	60.4
YJR	26	3	33	10	1231	19.5	3278	51.9	4509	71.3	9	12.3	1283	22.2	2528	43.8	3811	66.0
YVH	29	2	34	11.1	1774	23.8	3876	52.0	5650	75.8	8	12.9	1504	21.8	2628	38.0	4132	59.8
YMC	27	3	36	10.7	1819	25.3	4486	62.5	6305	87.8	10	11.3	1342	20.9	2754	43.0	4096	63.9
YMV	21	2	36	11.7	1713	15.9	3447	31.9	4160	47.8	12	13.5	1752	17.3	2740	27.0	4492	44.3
YGU	25	2	32	10.3	1717	29.3	4427	75.6	6144	104.9	19	13.5	1451	28.0	2257	43.6	3708	71.6
YMD	21	1	35	11.5	2060	28.5	4317	59.8	6377	88.3	8	12.9	1590	26.1	2594	42.6	4184	68.8
YMS*	28	2	26	9.2	1615	20.9	3931	50.9	5546	71.8	20	12.0	1399	19.4	2542	35.3	3941	54.8
YMS	25	2	36	10.6	1618	30.7	3462	65.7	5080	96.4								

Nie-Blank

RDJ	20	3	38	11.2	1238	23.7	2541	48.6	3779	72.3								
RAM*	30	5	36	10.4	1255	21.1	3055	51.3	4310	72.4	10	11.8	1035	18.7	1956	35.2	2991	53.9
RFF	20	3	34	10.5	1553	27.6	3466	61.3	5019	89.1	19	12.8	1239	23.7	2003	38.4	3242	62.1
REW*	36	9	34	10.8	1652	28.9	4021	70.5	5673	99.4	10	12.7	1404	28.0	2453	48.8	3857	76.8
RLS	24	3	38	9.3	1328	22.7	3536	60.3	4864	83.0	6	11.5	1189	22.3	2235	42.1	3417	64.4

2 pinte bloed

- Adair F.L., Dieckmann W.J., Grant K. (1936): Am. J. Obstets. Gynec., 32, 560.
- Adams E.B., Wilmot A.J. (1953): S.A. Tyd. Geneesk., 27, 1028.
- Adams E.B., Forbes P.F.V. (1957): S. Afr. J. Lab. clin. Med., 3, 291.
- Adams F. (1939): The Genuine Works of Hippocrates. (Baltimore).
- Adams J.Q. (1954): Am. J. Obstets. Gynec., 67, 741.
- Addison T. (1849): Londen Med. Gazette., 8, 517.
- Allaire B.I., Campagna F.A. (1961): Obstets. Gynec., 17, 605.
- Andral G. (1842): gekwoteer deur Hahn (1937).
- Andral & Gavarret: gekwoteer deur Miller et al (1915).
- Annotasie (1964): Lancet, 1, 754.
- Appleton (1851): gekwoteer deur Davis E.P. (1891).
- Aristoteles (384 - 322 v.C.) gekwoteer deur Smith J. (1860).
- Ashwell S. (1836) Guys Hosp. Rep. 1, 529.
- Avicenna (980 - 1037) gekwoteer deur Saunders J.B. (1958).
- Badenoch J., Callender S.T., Evans J.R., Turnbull A.L., Witts L.J. (1955) Brit. Med. J., 1, 1245.
- Baker H., Erdberg R., Pasher I., Sobotha H. (1957): Proct. Soc. Exper. Biol. Med., 94, 513.
- Baker H., Ziffer H., Pasher I., Sobotha H. (1958): Brit. Med. J. Brit. Emp., 1, 978.
- Baker H., Herbert V., Frank O., Pasher I., Hutner S.H., Wassermann L.R., Sobotha H. (1959): Clin. Chem., 5, 275.
- Ball E.W., Giles C. (1964): J. Clin. Path., 17, 165.
- Barron D.H. (1960): The Placenta and Fetal Membranes; Ed. C.A. Villee. The Williams & Wilkins Co., Baltimore.
- Baumslag N., Metz J. (1964): S.A. Tyd. Geneesk., 38, 611.
- Barnes R.F. (1884): gekwoteer deur Munro Kerr et al, (1954).
- Beckman M. (1921): Monatschr. Gebursthilfe Gynak., 56, 119.
- Becquerel & Rodier (1845): gekwoteer deur Müller P. (1888).
- Bennett (1847): gekwoteer deur Davis E.P. (1891).
- Benstead N., Theobald G.W. (1952): Brit. Med. J., 1, 407.
- Berlin N.I., Goetsch C., Hyde G.M., Parsons R.J. (1953): Surg. Gynec. Obstets., 97, 173.

- Berry V., Booth M.A., Chanarin I., Rothman D. (1963): Brit. Med. J., 2, 1103.
- Bethel J. (1936): J. Am. Med. Ass., 107, 564.
- Beutler E., et al (1963): Clinical Disorders of Iron Metabolism., Grune & Stratton, N.Y. p. 67.
- Biermer A. (1872): Korresp. f. Schweiz. Aerzte, 2, 15.
- Blaud P. (1832): gekwoteer deur Saunders J.B. (1958).
- Boddington M.M., Spriggs A.I. (1959): J. Clin. Path., 12, 228.
- Boger W.P., Bayne G.M., Wright L.D., Beck G.D. (1957): New Engl. J. Med., 256, 1085.
- Bohnen, Boormann (1925): Arch. f. Gynäk., 126, 144.
- Böttcher (1929): gekwoteer deur Schoenholz, (1929).
- Bowman W.D. (1961): Blood 18, 662.
- Boycott J.A. (1936): Lancet 1, 1165.
- Brandt V., Metz J. (1961): S. Afr. J. Med. Sci., 26, 1.
- Briscoe C.C. (1952): Am. J. Obstets. Gynec., 63, 99.
- Brown E., Hopper J., Hodges J.L., Bradley B., Wennesland R., Yamanchi H. (1962): J. Clin. Invest., 41, 2182.
- Browne F.J., Browne J.C. McC. (1960): Antenatal and Postnatal Care. (9th Ed.) J. & A. Churchill, Londen.
- Buchan W. (1782): Domestic Medicine (London).
- Butterworth C.E., Santini R., Froumeyer W.B. (1963): J. Clin. Invest., 42, 1929.
- Callender S.T.E. (1944): Quart. J. Med., 13, 75.
- Camilleri A.P. (1958): J. Obstets. Gynaec. Brit. Com., 65, 266.
- Cartwright G.E., Huguley C.M., Ashenbrucker H., Fay J., Wintrobe M.M. (1948): Blood 3, 501.
- Cartwright G.E., Wintrobe M.M. (1949): J. Clin. Invest., 28, 86.
- Castle W.B., Lock E.A. (1928): J. Clin. Invest., 6, 2.
- Castle W.B., Townsend W.C., Heath C.W. (1930): Am. J. Clin. Sci., 180, 305.
- Castle W.B. (1964): Yearbook of Medicine (1964 - 1965 series), Yearbook Medical Publisher, Chicago. p. 280.

- Caton W.L., Roby C.C., Reid D.E., Caswell R., Maletskos C.J.,
 Fluharty R., Gibson J.G. (1951): Am. J. Obstets. Gynec., 61, 1207.
- Cazeaux P. (1850): Treatise of Obstetrics p. 481, gekwoteer deur
 Willcocks (1881).
- Chambers E.G. (1955): Statistical Calculation for Beginners.
 (Cambridge Univ. Press), 2nd Edition.
- Chanarin I., Mollin D.L., Anderson B.B. (1958): Brit J. Haemat.,
 4, 435
- Chanarin I., McGibbon B.M., O'Sullivan W.J., Mollin D.L. (1959):
 Lancet 2, 634.
- Chanarin I., Rothman D., Watson-Williams E.J. (1963): Lancet 1, 1068.
- Chanarin I., Rothman D., Berry V. (1965): Brit. Med. J., 1, 480.
- Channing W. (1832): gekwoteer deur Davis E.P. (1891).
- Channing W. (1842): N.E. Quart. J. Med. & Surgery, p. 157.
- Chaplin H., Mollison P.L., Vetter H. (1953): J. Clin. Invest.,
 32, 1309.
- Chisholm D.M., Sharp A.A., (1964): Brit. Med. J., 2, 1366.
- Churchill F. (1840): Diseases of Pregnancy and Childbed. (Dublin) p. 8.
- Clark J.R. (1952): Edinb. Med. J., 59, 274.
- Clivio I. (1901): gekwoteer deur Findley P. (1909).
- Clarke J.P., Essig L.L. (1954): Am. J. Obstets. Gynec. 67, 367.
- Cohnheim J. (1889): Lectures on General Pathology, New Sydenham Soc.
 London.
- Clendenning L. (1942): Source Book of Medical History.
- Cohnstein (1883): Pflügers Archiv., 34, 233.
- Cope I. (1958): J. Obstets. Gynaec. Brit. Emp., 65, 877.
- Cope I. (1960): J. Obstets. Gynaec. Brit. Emp., 67, 951.
- Cope I. (1961): J. Obstets. Gynaec. Brit. Com., 68, 413.
- Cowan B. (1957): Scot. Med. J., 2, 433.
- Cox E.V., Meynell M.J., Cooke W.T. (1961): Postgrad. Med. J., 37, 252.
- Crawford H., de Gruchy G.C. (1958): Med. J. Austr., 1, 657.
- Crosby W.H. (1961): J. Chron. Dis., 14, 284.
- Dacie J.V. (1960): The Haemolytic Anaemias, Part 1 (J.A. Churchill Ltd.),
 2nd Edition.
- Dacie J.V. (1962): Brit. Med. J., 2, 429.

- Dacie J.V., Lewis S.M. (1963): Practical Haematology, 3rd Edition, (Churchill Ltd., London).
- Dahl S. (1945): Mahr. Geburtsh. 119, 281.
- Davidson L.S.P., Davis L.J., Innes J. (1942): Brit. Med. J., 2, 31.
- Davis E.P. (1891): Trans. Am. Gynec. Soc., 16, 425.
- Davis L.R., Dennison R.F. (1954): J. Obstets. Gynec., 61, 103.
- Dawson D.W., Bury H.P.R. (1961): J. Clin. Path., 14, 374.
- Dawson D.W., More J.R.S., Aird D.C. (1962): Lancet 2, 1015
- Dawson D.W. (1962): J. Obstets. Gynaec. Brit. Com., 69, 38.
- de Groot R.J. (1964): J. Coll. Radiol. Austr., 8, 123.
- de Gruchy G.C. (1964): Clinical Haematology in Medical Practice. 2nd Ed. (Blackwell Publ., Oxford).
- de Lee J.B. (1933): The Principles & Practice of Obstetrics, 6th Ed. (Saunders, Philadelphia).
- Dieckmann W.J., Wegner C.R. (1934): Arch. Int. Med., 53, 71.
- Donald I. (1964): Practical Obstetric Problems, 3rd Ed. (Lloyd-Luke Ltd., London).
- Douglas A.S., Dacie J.V. (1953): J. Clin. Path., 6, 307.
- Dugdale A.E. (1961): Lancet 1, 173.
- Durham F.J. (1944): The Leech, 15, 35.
- Edgar W., Rice H.M. (1956): Lancet 1, 599.
- Ehrlich P., Lazarus A. (1898): Die Anämie. Vienna, A. Holden.
- Ehrlich P., Lazarus A. (1900): Die Anämie. Vienna, A. Holden.
- Eichhorst H. (1878): Die Progressive Perniciöse Anämie, (v. Weit & Co., Leipzig).
- Elder W., Matthew E. (1903): Lancet 2, 371.
- Elliott G.A. (1944): J. Obstets. Gynaec. Brit. Emp., 51, 198.
- Ellis B.C. (1954): S. Afr. J. Med. Sci., 19, 11.
- Evers J.E.M. (1964): Ned. T. Geneesk., 108, 510.
- Faber K. (1909): Med. Klin., 5, 1310.
- Fay J., Cartwright G.E., Wintrobe M.M. (1949): J. Clin. Invest., 28, 487
- Fehling H.F. (1886): Verh. des ersten deutschen Gynäk. Congresses, München, 1. 51.

- Fenwick S. (1870): Lancet 2, 77.
- Figge D.C., Donohue D.M., de Alvarez R.R. (1960): J. Obstets. Gynaec. Brit. Emp., 67, 944.
- Filo E. (1931): Folia Haemat., 44, 446.
- Finch C.A., Herbert V., Metz J., Mollin D.L., Rachmilewitz M., Wintrobe M.M. (1962): Scientific Group to Advise on the Planning of Invest. on Nutritional Megaloblastic Anaemia (W.H.O.), Geneva.
- Findley P. (1909): Am. J. Obstets., 58, 51.
- Fisher M., Biggs R. (1955): Brit. Med. J., 1, 385.
- Flemming A.F., Elliott B.A. (1964): Brit. Med. J., 2, 1108.
- Födisch (1832): gekwoteer deur Hahn (1937).
- Forshaw J. (1958): Postgrad. Med. J., 34, 222.
- Foster N.E.G., Philpott R.H., Crighton D., (1964): Vena 1, 20.
- Fowler W.M., Barer A.P. (1941): Am. J. Med. Sci., 201, 642.
- Foy H., Kondi A., Hargreaves A. (1952): Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 64, 327.
- Fraser J.L., Watt H.J. (1964): Am. J. Obstets. Gynec., 89, 532.
- Freedman B.J., Penington D.G. (1963): Brit. J. Haemat., 9, 425.
- Fries (1911): Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk., 59, 340.
- Fullerton W.T., Watson-Williams E.J. (1962): J. Obstets. Gynaec. Brit. Com., 69, 729.
- Fullerton W.T., Hendrickse J.P. de V., Watson-Williams E.J. (1965): Abnormal Haemoglobins in Africa (Blackwell, Oxford), Ed. Jonxis J.H.P. p. 411.
- Garrett J.V., Hallum J., Scott P. (1963): J. Obstets. Gynaec. Brit. Com. 70, 1073.
- Garry R.C. (1957): Proc. Nutr. Soc., 16, 37.
- Gatenby P.B.B., Lillie E.W. (1960): Brit. Med. J. 2, 1111.
- Gerritsen T., Walker A.R.P. (1954): J. Clin. Invest., 33, 23.
- Giles C., Shuttleworth E.M. (1958): Lancet 2, 1341.
- Giles C., Brown J.A.H. (1962): Brit. Med. J. 2, 10.
- Giles C., Ball E.W. (1965): Brit. Med. J. 1, 656.
- Girdwood H. (1959): Brit. Med. Bull. 15, 14.
- Girdwood R.H. (1953): Lancet 2, 53.

- Girdwood R.H. (1960): *Advanc. clin. Chem.*, 3, 235.
- Goldberg M.A., Schwartz S.O. (1954): *Blood* 9, 648.
- Goosen C.J. (1961): *Brit. J. Obstets. Gynaec. Brit. Emp.*, 68, 994.
- Gotchell R.P., Lovett B.F. (1960): *Am. J. Obstets. Gynec.*, 79, 113.
- Graham T.J. (1855): *The Diseases of Females*. London, 6th Ed. p. 223.
- Grainger R.B., O'Dell B.L., Hogan A.G. (1954): *J. Nutr.*, 54, 33.
- Gravitz (1896): gekwoteer deur Hunter W. (1903).
- Griesinger (1860): gekwoteer deur Findley P. (1909).
- Guissaz, Wanner (1922): *Schweiz. med. Wschnschr.*, 52, 340.
- Gusserow A. (1871): *Arch. f. Gynäk.*, 2, 218.
- Hahn P.F. (1937): *Medicine* 16, 249.
- Hahn P.F., Carothers E.L., Darby W.J., Martin M., Sheppard C.W., Cannon R.O., Beam A.S., Densen P.M., Petersen J.C., McClellan G.S. (1951) *Am. J. Obstets. Gynec.*, 61, 477.
- Haighten, (1814): *Lectures on Midwifery*, Guys Hosp., (London) Cox & Sons. p. 33.
- Hamilton H.F.H. (1950): *J. Obstets. Gynec. Brit. Emp.*, 57, 530.
- Hansen H.A., Klewesahl-Palm H. (1963): *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 15, Suppl. 69, p. 78.
- Hansen H.A. (1964): *On the Diagnosis of Folic Acid Deficiency*; Almquist & Wiksell, Stockholm.
- Harjola O. (1946): *Acta obstets. gynec. scand.*, 26, Suppl. 3.
- Heilbrun N. (1936): *J. Am. Med. Ass.*, 107, 27.
- Heidenhain R. (1857): *Arch. f. physiol. Heilk.*, 1, 507.
- Heilmeyer L., Plötnner K. (1937), *Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit*; Fischer, Jena.
- Herbert V. (1959): *The Megaloblastic Anaemias* (Grune & Stratton, N.Y. & London).
- Herbert V., Baker H., Frank O., Pasher I., Sobotka H. & Wassermann L.R. (1960): *Blood* 16, 228.
- Herbert V. (1961): *J. Clin. Invest.*, 40, 81.

viii

- Ibbotson R.N., Crompton B.A. (1963): Brit. J. Haemat., 9, 523.
- Ibbotson R.N., Crompton B.A. (1964): Austr. Ann. Med., 13, 139.
- Israels M.C.G., da Cunha F.A.L. (1952): Lancet 2, 214.
- Jacot B. (1951): Experientia (Basel), 7, 33.
- Jennison R.F., Grzesiukowicz (1964): Abstracts of xth Congress of Intern. Soc. of Haemat., Stockholm (Munksgaard, Copenhagen), c. 22.
- Jones O.P. (1937): Arch. Int. Med., 60, 1002.
- Jukes T.H. (1961): J. Chron. Dis., 14, 283.
- Jungmann P. (1914): Münch. Med. Wschr., 1, 414.
- Kaboth (1923): Zentralbl. f. Gynäk., 57, 498.
- Kaplan E., Zuelzer W.W., Mouriguand C. (1954): Blood 9, 203.
- Karthigaini S., Guanasundaram D., Baker S. (1964): J. Obstets. Gynaec. Brit. Com., 71, 115.
- Kehrer E., Halban J., Seitz L. (1925): Biol. und Pathologie des Weibes, Berlin (Urban & Schwarzenberg) vol. 6, p. 783.
- Kerr, D.N.S., Davidson S. (1958): Lancet 2, 485.
- Kerr J.M.M., Johnstone R.W., Philips M.H. (1954): Historical Review Of British Obstetrics & Gynaecology, 1800 - 1950. (Livingstone Ltd.) p. 168.
- Kershaw P.W., Girdwood R.H. (1964): Scot. Med. J., 9, 201.
- Knowles J.P., Pranker T.A.J., Westall R.G. (1960): Lancet 2, 347.
- Koch, Jacobovitz (1922): Klin. Wchnschr., 1, 2518.
- Kohler H.G., Garrett J.V. (1963): J. Obstets. Gynaec. Brit. Com., 70, 828.
- Kohn J., Mollin D.L., Rosenbach L.M. (1961): J. Clin. Path., 14, 345.
- Kothari B.V., Bheude Y.M. (1949): Ind. J. Med. Res., 37, 347.
- Kramer H. (1962): S.A. Tyd. Geneesk., 36, 41.
- Kunkel H.G., Wallenius G. (1955): Science, 122, 288.
- Kuvin S.F., Brecher G. (1962): New Engl. J. Med., 266, 877.

- Labate J.S. (1940): *Am. J. Obstets. Gynec.*, 39, 87.
- Lajtha L.G. (1961): *The use of Isotopes in Haematology*; (Blackwell Publ., Oxford.)
- Lange J. (1954): gekwoteer deur Major R.H. (1959).
- Lanzkowsky P. (1960): *J. Obstets. Gynaec. Brit. Emp.*, 67, 932.
- Laurell C.-B. (1947): *Acta physiol. scand.* 14, Suppl. 46.
- Lawrence A.C.K. (1962): *J. Obstets. Gynaec. Brit. Com.*, 69, 29.
- Layrisse M., Agnero O., Blumenfeld N., Wallis H., Dugarte I., Oljeda A. (1960): *Blood* 15, 724.
- Lazarus A. (1900): gekwoteer deur Hunter W. (1903).
- Lebert (1854): gekwoteer deur Davis E.P. (1891).
- Leitch (1957): *Proc. Nutr. Soc.*, 16, 38.
- Lémery & Geoffroy (1713): gekwoteer deur Saunders J.C. (1958).
- Levin N.W., Metz J., Hart D., v. Heerden P.D.R., Baardman R.G., Farber S.A., (1964): *S. Afr. J. Med. Sci.*, 28, 132.
- Lewis F.J.W., Moore G.R., Morris B.M. (1962): *J. Obstets. Gynaec. Brit. Com.*, 69, 742.
- Lillie E.W., Gatenby P.B.B., Moore H.C. (1954): *Irish J. Med. Sci.*, 6, 304.
- Lillie E.W. (1962): *J. Obstets. Gynaec. Brit. Com.*, 69, 736.
- Linder G.C., Massey P.J.H. (1939): *J. Obstets. Gynaec. Brit. Emp.*, 46, 885.
- Lowenstein L., Pick C.A., Philpott N.W. (1950): *Am. J. Obstets. Gynec.*, 60, 1206.
- Lowenstein L., Brunton L., Yangh-Shu Hsich, Milad A.A. (1962): *Am. J. Dig. Dis.*, 7, 984.
- Lowenstein L., Pick C., Philpott N. (1962): *Am. J. Obstets. Gynec.*, 70, 1309.
- Lubby A.L. (1957): *Clin. Res. Proc.*, 5, 8.
- Lund C.J. (1951): *Am. J. Obstets. Gynec.*, 62, 947.
- Lund C.J., Sisson T.R.C. (1958): *Am. J. Obstets. Gynec.*, 76, 1013.
- Lundström P. (1950): *Acta Soc. med., Upsala*, 55, 1.
- Magee H.E., Milligan E.H.M. (1951): *Brit. Med. J.*, 2, 307.

- Mahnert (1921): Arch. f. Gynäk., 116, 168.
- Major R.H. (1959): Classic Descriptions of Disease, 3rd Ed. (C.C. Thomas).
- Martin (1852): gekwoteer deur Davis E.P. (1891).
- Martin J.D., Davis R.E., Hähnel R. (1963): Lancet 2, 716.
- Martin J.D., Davis R.E., Hähnel R. (1964): Lancet 1, 1075.
- Martin R.H., Harper T.A., Kelso W. (1965): Lancet 1, 670.
- Martin R.H., Harper T.A., Kelso W. (1965): Lancet 1, 670.
- Mayet F.G.H. (1963): A comparative study of Iron deficiency in the Indian and the African in Durban - M.D. Proefskrif, Univ. Natal.
- Mayet F.G.H., Powell S.J. (1964): Am. J. Trop. Med. & Hyg., 13, 790.
- McCormick C.O. (1944): A Textbook on Pathology of Labor, the Puerperium and the Newborn (Mosby, St. Louis).
- McGibbon B.H., Mollin D.L. (1965): Brit. J. Haemat., 11, 59.
- McGregor M.W. (1963): Scot. Med. J., 8, 134.
- McKenzie A., Abbott J. (1960): Brit. Med. J., 2, 1114.
- McLennan C.E., Thouin L.G. (1948): Am. J. Obstets. Gynec., 55, 189.
- McLennan C.E. (1960): Am. J. Obstet. Gynec., 80, 963.
- McLeod J. (1935): Am. J. Physiol., 111, 655.
- Medical Research Council (1945): Spec. Rep. Ser. No. 252 H.M.S.O., London.
- Menghinis (1746): gekwoteer deur Hahn P.F. (1937).
- Metz J. (1958): Proc. Vllth Intern. Congr. Intern. Soc. Hemat., Rome, Vol. 2.
- Metz J., Lewis S.M., Keeley K.J., Hart D. (1960): J. Clin. Path. 13, 394.
- Metz J., Isaacson C., Stevens K. (1961): Proc. Nutr. Soc. S. Africa, 2, 13.
- Metz J., Brandt V., Stevens K. (1962): Brit. Med. J., 1, 24.
- Metz J., Stevens K., Brandt V. (1962): Brit. Med. J., 2, 1440.
- Metz J., Hart D. (1963): S.A. Tyd. Geneesk., 37, 404.
- Meyer A. (1887): Arch. f. Gynäk., 31, 145.
- Meyer-Ruegg (1900): gekwoteer deur Findley P. (1909).
- Miller J.R., Keith N.M., Rowntree L.G. (1915): J. Am. Med. Ass., 65, 779.
- Mitchell H.K., Snell E.E., Williams R.J. (1941): J. Am. Chem. Soc., 63, 2284.
- Mollin D.L. (1965): Brit. J. Haemat., 13, 1.

- Montgomery W.F. (1839): An Exposition of the Signs and Symptoms of Pregnancy. (Philadelphia) p. 105.
- Moore C.V., Bierbaum O.S., Welch A.D., Wright L.D. (1945): J. Lab. clin. Med., 30, 1056.
- Morgan E.H. (1961): Lancet 1, 9.
- Mouriquand C. (1958): Rev. hemat., 13, 1.
- Mov. A., Yang W., Schwarz A., Jones W.C. (1960): Obstets. Gynaec. (N.Y.) 16, 338.
- Mukherjee C., Mukherjee S.K. (1953): J. Indian med. Ass., 22, 345.
- Muller J.F., Will J.J. (1955): Am. J. Clin. Nutr., 3, 30.
- Müller P. (1888): Handbuch der Geburtshilfe Band. (Stuttgart).
- Nasse H. (1835): Das Blut. Bonn.
- Nasse H. (1853): gekwoteer deur W.L. Thompson (1904).
- Nelson M.M. (1960): CIBA Foundation Symposium on Congenital Malformations, (Churchill, London) p. 134.
- Neubauer (1923): Deutsche med. Wehnschr., 49, 520.
- Nielson A.L. (1944): Acta Med. Scand., 118, 92.
- O'Dell B.L., Whitley J.R., Hogan A.G. (1951): Proc. Soc. exp. Biol., 76, 349.
- Okuda K., Helliger A.E., Chow B.F. (1956): Am. J. Clin. Nutr., 4, 440.
- Osler W. (1919): Brit. Med. J., 1, 1.
- Osofsky H.J., Williams J.A. (1964): Am. J. Obstets. Gynec., 88, 396.
- Page E.W. (1946): Am. J. Obstets. Gynec., 51, 553.
- Page E.W., Glendenning M.B., Dignam W., Harper H.A. (1954): Am. J. Obstets Gynec., 68, 110.
- Paintin D.B. (1962): J. Obstets. Gynaec. Brit. Com., 69, 719.
- Paintin D.B. (1963): J. Obstets. Gynaec. Brit. Com., 70, 807.
- Paintin D.B. (1963): Lancet 1, 949.
- Playfair W.S. (1878): The Science & Practice of Midwifery (London), Vol. 1, p. 138.

- Plesch (1909): Zschr. f. exper. Pathol. u. Therap., 6, 380.
- Pollycove M. (1964): Iron Metabolism (An International CIBA Symposium), Springer - Verlag, Berlin. p. 445.
- Pratt P.T. Johnson M.E. (1954): Arch. Int. Med., 93, 725.
- Pritchard J.A., Wiggins K.M., Dickey J.C. (1960): Am. J. Obstets. Gynec., 80, 956.
- Pritchard J.A., Adams R.H. (1960): Am. J. Obstets. Gynec., 79, 750.
- Pritchard J.A. (1960): Am. J. Obstets. Gynec., 80, 963.
- Pritchard J.A., (1962): Am. J. Obstets. Gynec., 83, 1193.
- Pritchard J.A. (1962): Am. J. Obstets. Gynec., 83, 1004.
- Pritchard J.A., Rowland R.C. (1964): Am. J. Obstets. Gynec., 88, 391.
- Pye-Smith P.H. (1883): Guy's Hosp. Rep., 26, 219.
- Quimby E.H., Feitelberg S., Silver S. (1958): Radioactive Isotopes in Clinical Practice, Lea & Febiger; p. 366.
- Quincke H. (1876): Über Perniciöse Anaemie. Sammlung Klin. Vorträge (Inn. M. No. 34).
- Ramsay W.N.M. (1957): Clin. Chim. Acta., 2, 214.
- Rath C.E., Caton W., Reid D.E., Finch C.A., Conroy L. (1950): Surg. Gynec. Obstets., 90, 320.
- Rechenberger J., Hevelke G. (1955): Dtsch. Z. Verdau. - u Stoffwechselkr., 15, 12.
- Rickes E.L., Brink N.G., Koniuszy F.R., Wood T.R., Folkers K. (1948): Science, 107, 396.
- Röbbe H., Ström G. (1958): Acta Obstet. et Gynec. Scand., 37, 448.
- Retief F.P. (1964): Lancet 1, 639.
- Roscoe M.H., Donaldson G.M.M. (1946): J. Obstets. Gynaec. Brit. Emp., 53, 527.
- Rowntree & Brown (1929): gekwoteer deur Dieckmann & Wegener (1934).
- Sauberlich H.E., Baumann C.A. (1948): J. Biol. Chem., 176, 165.

- Saunders J.B. (1958: Iron in Clinical Medicine, (Univ. of California Press.) p.1
- Schaumann (1900): Gekwot. deur Hunter W. (1903)
- Schoenholz L. (1929): Arch. f. Gynäk, 138, 596.
- Schultz W. (1933): Münch. Med. Wsch. 80, 679
- Sclare, G., Crage J. (1958): J. Clin. Path 11, 45.
- Scott J. (1954): J. Obst. Gynaec. Brit. Emp., 61, 646.
- Scott, J.M. (1961): J. Am. Med. Women's Ass. 16, 132.
- Shorb M.S. (1947): J. Bact., 53, 669.
- Silverman M., Gardiner R.C., Bakerman H.A. (1952): J. Biol. Chem. 194, 815.
- Simpson, A.S., (1954): J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 61, 807.
- Smellie N., (1752): Treatise on the Theory & Practice of Midwifery (London) M.D. CLL 11, p.143.
- Smith C.H., (1960): "Blood Diseases of Infancy & Childhood" (O.V. Mosby, St. Louis).
- Smith E.L. (1951): Brit. Med. J., 1, 151.
- Smith J. (1860): Aristoteles Works (London) p. 93, 18 (b) Spiegelberg O, Gscheideln (1872): Arch. f. Gynäk, 4, 112.
- Solomons E., Lee S.L., Wasserman M., Malkin J. (1962): J. Obstets. Gynaec. Brit. Com., 69, 724.
- Spear (? 1855): Gekwot. deur Davis E.P. (1891).
- (a) Spiegelberg O., (1887) "A Textbook of Midwifery", Vol. 1, p. 337.
- Spies T.D., Vilter C.F., Koch M.B., Caldwell M.H. (1945): South M.J., 38, 207.
- Spray, G.H. (1964): J. Clin. Path., 17, 660.
- Statzer, D.E. (1959): Abstets. & Gynec. 14, 37.
- Stevens, A.R., Coleman, D.H., Fineh C.A. (1953): Am. Int. Med., 38, 199.
- Stevens K., Metz J., Brandt V., van Broekhuizen L. (1962): East. Afr. Med. J. 222
- Stevens, K., Edelstein T., Baumstag N., Metz J. (1963): S.A. Tyd. Geneesk., 37, 1115.
- Stevens K., Metz J. (1963): S.A. Tyd. Geneesk. 37, 1114.

xiv

- Stott G. (1960): Bull. W.H.O. 23, 781.
- Strauss M.B., Castle W.B. (1933): Am. J. Med. Sci., 185, 539.
- Strauss M.B. (1934): J. Am. Med. Ass., 102, 281.
- Sturgeon P. (1954): Paed., 13, 107.
- Sturgeon P. (1959): Brit. J. Haemat., 5, 31.
- Sturgis C.C. (1955): Hematology, 2d-Ed (C.C. Thomas, Springfield).
- Sydenham T. (1961): gekwot. deur Hahn (1837)
- Tabor H., Silverman M., Mchler A., Daft F.S., Bauer H. (1953): J. Am. Chem. Soc., 75, 756.
- Tabor H., Wyngarden L. (1958): J. Clin. Invest., 37, 824.
- Tasker P.W.G., Richardson A.M., Llwellyn-Jones D. (1956): J. Obstets. Gynaec. Brit. Emp., 63, 409.
- Taylor R. (1978): gekwot. deur Davis E.P. (1891)
- Tempka T., Braun B. (1932): Folia haemat., Lpz., 48, 355.
- Theobald G.W. (1963): Lancet 1963, 1, 949.
- Theron J.J., Meyer B.J., Strickler E. (1961): S.A.T. Geneesk. 35, 350.
- Thiersh J.B., Phillips F.S. (1950): Proc. Soc. exp. Biol (N.Y.), 74, 204.
- Thiersh J.B. (1960): C.I.B.A. Foundation Symposium on Congenital Malformations (Churchill, London), p.152.
- Thompson R.B., Ungley C.C. (1951): Quart. J. Med., 20, 187.
- Thompson R.B. (1957): Lancet 1957, 1, 1171.
- Thompson W.L. (1904) - Johns Hopkins Hosp. Bull, p.205 - 209.
- Thoms H. (1935): "Classical Contr. to Obstets. Gynaec." (Illinois) p.89.
- Thomson, K.J., Hirsheimer A., Gibson J.G., Evans W.A. (1938): Am. J. Obstets. Gynaec., 36, 48.
- Toepfer E.W., Zook E.G., Orr M.L., Richardson L.R. (1951): Folic Acid Contents of Food, Agricultural Handbook, no. 29; U.S. Dept. of Agriculture, Washington D.C.
- Traylor J.B., Torpin R. (1951): Am. J. Obstets. Gynaec., 61, 71.
- Tysoe E.W., Lowenstein L. (1950): Am. J. Obstets. Gynaec., 60, 1187.

- Undritz E. (1964): Iron Metabolism (Am. Int. C.I.B.A. Symposium)
Springer-Verlag, Berlin, p.443.
- Vahlquist B.C. (1941): Acta. paediatr. 28, suppl. 5.
- van Goidsenhoven H.J., Lederer J. (1938), Rev. belg. Sci. m d., 10, 177.
- van Niekerk W.A. (1962): Lancet 1, 1277.
- van Niemeyer F., Seitz E. (1885): "Pathologie und Therapie" (Berlin),
p. 929.
- Vanotti A., Delachaux A. (1942): Iron Metabolism and its clinical
Significance p.66; Muller, London.
- Varadi S. (1964): Lancet 1, 1331.
- Venning E.H., Dyrenfoth I., Lowenstein L., Beck J. (1959): J. Clin.
Endocrin., 19, 403.
- Varadi S. (1965): Brit. Med. J., 1, 656.
- Ventura S., Klopper A. (1951): J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 58, 173.
- Verel D., Bury J.D., Hope A. (1965): Clin. Sci., 15, 1.
- Verloop M.C., Blokhuis E.W.M., Bos C.C. (1959): Acta. Haemat. 22, 158.
- Vierordt K. (1852): Arch. f. physiol. Heilk., 2, 327.
- Vilter R.W., Horrigen D., M ller J.F., Jarrold T., Vilter C.F.,
Hawkins V., Seaman A. (1950): Blood 8, 695.
- Vogel L., Steingold L., Sychet. J., (1963): Lancet 1, 1296.
- Walker A.R.P. (1955): S.A.J. Lab. Clin. Med., 1, 36.
- Wassermann H.P. (1965): S. Afr. T. Geneesk., 39, 127.
- Waters A.H., Mollin D.L. (1961): J. Clin. Path., 14, 335
- Welcher H. (1854): gekwot. deur Clendenning L. (1942).
- Widdowson E.M. (1939): Lancet, ii, 640.
- Willcocks F. (1881): Lancet, 2, 944.
- Willis T. (1681): gekwot. deur Hahn (1837)
- Wills L. (1932): Indian J.M. Research, 20, 391.
- Wills L., Hill G., Bingham K., Miall M., Wrigley J. (1947): Brit.
J. Nutr., 1, 126.
- Wintrobe W.W. (1961): Clinical Haematology, 5th-Ed. (Lea & Febiger ,

Philad.)

Witts L.J. (1930): Guy's Hosp. Reports, 80, 253.

Witts L.J. (1962), a): J. Obstet. Gynaec. Brit. Com. 69, 714.

Witts L.J. (1962, b) - J. Obstet. & Gynaec. B.C., 69, 1746.

Zaron, D.M., Lichtman H.C., Hellman L.M. (1964): Am. J. Obstet. & Gynaec., 88, 565.

Züntz (1911): Zentralbl. f. Gynäk., 35, 1365.